Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Projet de décision réglementaire PRDD2005-01

Diflufenzopyr
DISTINCT®

La matière active (m.a.) diflufenzopyr et sa préparation commerciale (PC) Distinct®, qui contient du diflufenzopyr et du dicamba, pour lutter contre certaines plantes à feuilles larges nuisibles pour le maïs de grande culture dans l'Est du Canada, font l'objet d'une proposition d'homologation complète en vertu de l'article 13 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

Une homologation temporaire a d'abord été accordée à ces produits, tel que publié dans la note réglementaire REG99-02. On trouve dans le présent projet de décision réglementaire (PRDD) un sommaire des données examinées ainsi que des raisons fondant la décision réglementaire proposée au sujet de ces produits. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) acceptera les commentaires écrits à propos de la décision proposée pendant les 45 jours (j) suivant la date de publication du présent document. Veuillez adresser vos commentaires à la coordonnatrice des publications, à l'adresse indiquée ci-dessous.

(also available in English)

Le 4 mars 2005

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1 800 267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3758

ISBN : 0-662-79386-2 (0-662-79387-0)
Numéro de catalogue : H113-9/2005-1F (H113-9/2005-1F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2005

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'ARLA a examiné la demande visant à transformer en homologation complète l'homologation temporaire accordée à la m.a. de qualité technique (MAQT) diflufenzopyr et à sa PC Distinct®, herbicide mis au point par la société BASF Corporation pour traiter les champs de maïs de grande culture. Distinct®, qui renferme deux m.a., le diflufenzopyr et le dicamba, est efficace contre certaines mauvaises herbes annuelles à feuilles larges telles que l'amarante réfléchie, le chénopode blanc, la petite herbe à poux, la renouée liseron, la renouée persicaire et l'abutilon. L'ARLA de Santé Canada a déjà accordé une homologation temporaire (note réglementaire REG99-02) à ce produit à la condition que la société BASF Corp. présente des données concernant la stabilité pendant l'entreposage au congélateur ainsi que les cultures en rotation au champ, une étude sur le terrain en milieu terrestre de même qu'une étude sur la vigueur végétative.

L'ARLA a évalué les renseignements à sa disposition conformément à l'article 9 du RPA, et a jugé qu'ils étaient suffisants, aux termes de l'alinéa 18*b*), pour juger de l'innocuité, des avantages et de la valeur du diflufenzopyr et de sa PC, Distinct®. L'Agence a conclu que l'utilisation du diflufenzopyr et de sa PC conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette présente des avantages et une valeur, en vertu de l'alinéa 18*c*) du RPA, sans comporter de risque inacceptable tel qu'énoncé à l'alinéa 18*d*) de ce Règlement. Considérant cela, l'Agence propose l'homologation complète de la m.a. diflufenzopyr et de sa PC Distinct® en vertu de l'article 13 du RPA.

L'ARLA communiquera les méthodes utilisées pour analyser le diflufenzopyr dans l'environnement aux organismes de recherche et de surveillance qui en feront la demande.

Le diflufenzopyr et sa PC Distinct® ont initialement fait l'objet d'un examen conjoint de la part de l'ARLA, au Canada, et de la United States Environmental Protection Agency (EPA), aux États-Unis. Distinct® appartient à la catégorie des pesticides chimiques à risque réduit car il est moins dangereux pour la santé humaine que les pesticides chimiques classiques.

Le présent examen a été mené au Canada par l'ARLA. On trouve dans le présent PRDD un sommaire des résultats sur lesquels s'appuie la décision de l'Agence.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et des impuretés 1
1.2 Propriétés physiques et chimiques 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements 4

2.0 Méthodes d'analyse 5
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée 5
2.2 Méthode d'analyse de la formulation 6
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 6
2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement 6
2.3.2 Méthode d'analyse de plusieurs résidus 7
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale 7
2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale 7

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 8
3.1 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active, aux impuretés qu'elle contient ou à ses produits de transformation 8
3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion 8
3.1.2 Toxicité aiguë et toxicité par voie cutanée — Produit de qualité technique et formulation 13
3.1.3 Génotoxicité 15
3.1.4 Toxicité chronique et subchronique 16
3.1.5 Toxicité sur les plans de la reproduction et du développement 19
3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique) 21
3.1.7 Sommaire toxicologique intégré 21
3.2 Détermination de la dose journalière admissible 25
3.3 Dose aiguë de référence 26
3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle 26
3.5 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 27
3.5.1 Exposition des manipulateurs et évaluation du risque 27
3.5.2 Exposition occasionnelle 30
3.5.3 Travailleurs 30

4.0 Résidus 30
4.1 Sommaire des données sur les résidus 30

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement 36
5.1 Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement 36
5.2 Transformation abiotique 37

5.3 Biotransformation 37
5.4 Mobilité 37
5.5 Dissipation et accumulation au champ 38
5.6 Bioaccumulation 38
5.7 Sommaire du devenir et du comportement en milieu terrestre 38
5.8 Sommaire du devenir et du comportement en milieu aquatique 39
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement 39
5.9.1 Sol 39
5.9.2 Systèmes aquatiques 40
5.9.3 Végétaux et autres sources de nourriture 40
5.9.4 Données de surveillance 40

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 41
6.1 Effets sur les organismes terrestres 41
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 42
6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées 43
6.4 Caractérisation du risque 44
6.4.1 Comportement dans l'environnement 44
6.4.2 Organismes terrestres 44
6.4.3 Organismes aquatiques 47
6.4.4 Déclaration des incidents et autres considérations 48
6.5 Atténuation du risque 48

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité 50
7.1 Efficacité 50
7.1.1 Utilisations prévues 50
7.1.2 Mode d'action 51
7.1.3 Cultures 51
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 51
7.2 Effets sur le rendement des végétaux ou des produits d'origine végétale traités, en termes de quantité ou de qualité 60
7.2.1 Application au stade de la pré-levée 60
7.2.2 Application au stade de la levée (y compris le stade une feuille) 61
7.2.3 Application au stade de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles) 61
7.2.4 Application au stade de la post-levée tardive (quatre à six feuilles) 62
7.3 Toxicité pour les végétaux et les produits d'origine végétale ciblés, y compris les différents cultivars 62
7.3.1 Application au stade de la pré-levée 62
7.3.2 Application au stade de la levée (y compris le stade une feuille) 63
7.3.3 Application au stade de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles) 64
7.3.4 Application au stade de la post-levée tardive (quatre à six feuilles) 65
7.4 Observations sur les effets secondaires indésirables ou imprévus 66
7.4.1 Incidences sur les cultures subséquentes 66
7.5 Conclusions 66

8.0 Politique de gestion des substances toxiques 67

9.0 Décision réglementaire 68

Liste des abréviations 69

Annexe I Tableaux récapitulatifs . . . . .

Tableau 1 Sommaire des études sur la toxicité du diflufenzopyr 73
Tableau 2 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 73
Tableau 3 Aperçu des études sur le métabolisme ainsi que de l'évaluation du risque 80
Tableau 4 Devenir et comportement du diflufenzopyr en milieu aquatique et terrestre 86
Tableau 5 CPE de diflufenzopyr en ce qui concerne l'eau potable 88
Tableau 6 CPE maximales de diflufenzopyr en ce qui concerne les végétaux et autres sources de nourriture tout de suite après un traitement à raison de 57 g m.a./ha[a] 89
Tableau 7 Sommaire des effets du diflufenzopyr sur les organismes terrestres 89
Tableau 8 Sommaire de la toxicité du diflufenzopyr pour les organismes aquatiques 90
Tableau 9 CPE maximales en ce qui concerne l'alimentation des oiseaux et des mammifères 91
Tableau 10 Risque pour les organismes terrestres 93
Tableau 11 Risque pour les organismes aquatiques 93

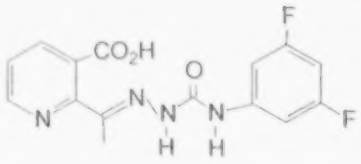
Références 95

. 98

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés

Description de la matière active de qualité technique (MAQT)

Matière active	Diflufenzopyr
Utilité	Herbicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)	Acide 2-{1-[4-(3,5-difluorophényl)semicarbazono]éthyl} nicotinique
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	Acide 2-[1-[[[(3,5-difluorophényl)amino]carbonyl]hydrazono]éthyl]-3-pyridinecarboxylique
Numéro CAS	109293-97-2
Formule moléculaire	$C_{15}H_{12}F_2N_4O_3$
Masse moléculaire (g/mol)	334,28
Formule développée	
Pureté nominale de la m.a.	99,1 %, nominale (limites : 96,1 - 100 %)
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	On ne s'attend pas à ce que des impuretés d'importance toxicologique soient présentes dans les matières premières ou soient générées au cours du processus de fabrication.

1.2 Propriétés physiques et chimiques

Tableau 1.2.1 **Produit de qualité technique :** Diflufenzopyr, acide (BAS 654 H ou SAN 835 H)

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Solide de couleur blanc cassé	S. O.
Odeur	Inodore	S. O.
Point ou plage de fusion	135,5 °C; se décompose avant 155 °C	S. O.
Point ou plage d'ébullition	S. O.	S. O.
Masse volumique après tassement	0,24 g/mL à 25 °C	S. O.
Pression de vapeur à 20 et 25 °C	$< 1 \times 10^{-7}$ mmHg ($< 1,33 \times 10^{-5}$ Pa)	Plutôt non volatil dans les conditions observées sur le terrain. La concentration des résidus risque peu de diminuer par volatilisation.
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$7,06 \times 10^{-5}$ à $7,6 \times 10^{-7}$ Pa • m^3/mol	Potentiel négligeable de volatilisation à partir de l'eau ou de sols humides.
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible (dans l'eau)	**λ (nm)** **ϵ (L/mol · cm)** 234,1 $1,98 \times 10^4$ 294,5 $1,43 \times 10^4$ $\epsilon = 0$ à $\lambda > 350$ nm	La phototransformation ne sera pas une voie de transformation importante.
Solubilité dans l'eau à 25 °C	**pH** **Solubilité (ppm)** Réactif 63 ± 13 5,0 270 ± 27 7,0 5 850 ± 98 9,0 10 546 ± 131	Très soluble dans l'eau à pH neutre; susceptible d'être lessivé ou d'être entraîné par le ruissellement.

Propriétés	Résultats	Commentaires
Solubilité dans les solvants organiques	**Solvant** — **Solubilité (mg/L)** THF — 30 000 hexane — non détectée i-PrOH — 922 DMSO — 248 000 $MeCl_2$ — 12,1 ACN — 228 acétone — 3 360 toluène — 1,15	Soluble dans les solvants organiques polaires.
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	**pH** — **K_{oe}** 5,0 — 2,76 7,0 — 0,34 9,0 — 0,17	Ne s'accumulera pas dans les tissus biologiques.
Constante de dissociation (K_a)	$pK_a = 3,18$	Présent principalement sous forme anionique en solution acide, neutre ou basique; aucun effet notable sur l'adsorption attribuable au pH du sol dans la plage des pH enregistrés au Canada.
Stabilité (température, métaux)	La MAQT est instable en présence de métaux et lorsque exposée à la lumière du soleil. Les taux de récupération après exposition de la MAQT au fer, au cuivre, à l'aluminium et aux ions Fe^{2+}, Cu^{2+} et Al^{3+} pendant 28 jours (j) à 25 °C étaient respectivement de 2,0; 3,1; 5,1; 21,5; 88,0 et 98,0 %. La demi-vie ($t_{1/2}$) pour la photolyse de la MAQT à pH = 7 et 25 °C était de 54,1 j.	S. O.

1.2 Propriétés physiques et chimiques

Tableau 1.2.1 ***Produit de qualité technique :*** *Diflufenzopyr, acide (BAS 654 H ou SAN 835 H)*

Propriétés	Résultats	Commentaires
Couleur et état physique	Solide de couleur blanc cassé	S. O.
Odeur	Inodore	S. O.
Point ou plage de fusion	135,5 °C; se décompose avant 155 °C	S. O.
Point ou plage d'ébullition	S. O.	S. O.
Masse volumique après tassement	0,24 g/mL à 25 °C	S. O.
Pression de vapeur à 20 et 25 °C	$< 1 \times 10^{-7}$ mmHg ($< 1,33 \times 10^{-5}$ Pa)	Plutôt non volatil dans les conditions observées sur le terrain. La concentration des résidus risque peu de diminuer par volatilisation.
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$7,06 \times 10^{-5}$ à $7,6 \times 10^{-7}$ Pa • m^3/mol	Potentiel négligeable de volatilisation à partir de l'eau ou de sols humides.
Spectre d'absorption ultraviolet (UV)-visible (dans l'eau)	**λ (nm)** **ε (L/mol · cm)** 234,1 $1,98 \times 10^4$ 294,5 $1,43 \times 10^4$ ε = 0 à λ > 350 nm	La phototransformation ne sera pas une voie de transformation importante.
Solubilité dans l'eau à 25 °C	**pH** **Solubilité (ppm)** Réactif 63 ± 13 5,0 270 ± 27 7,0 5 850 ± 98 9,0 10 546 ± 131	Très soluble dans l'eau à pH neutre; susceptible d'être lessivé ou d'être entraîné par le ruissellement.

Propriétés	Résultats	Commentaires
Solubilité dans les solvants organiques	***Solvant*** ***Solubilité (mg/L)*** THF 30 000 hexane non détectée i-PrOH 922 DMSO 248 000 $MeCl_2$ 12,1 ACN 228 acétone 3 360 toluène 1,15	Soluble dans les solvants organiques polaires.
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	**pH** K_{oe} 5,0 2,76 7,0 0,34 9,0 0,17	Ne s'accumulera pas dans les tissus biologiques.
Constante de dissociation (K_a)	$pK_a = 3,18$	Présent principalement sous forme anionique en solution acide, neutre ou basique; aucun effet notable sur l'adsorption attribuable au pH du sol dans la plage des pH enregistrés au Canada.
Stabilité (température, métaux)	La MAQT est instable en présence de métaux et lorsque exposée à la lumière du soleil. Les taux de récupération après exposition de la MAQT au fer, au cuivre, à l'aluminium et aux ions Fe^{2+}, Cu^{2+} et Al^{3+} pendant 28 jours (j) à 25 °C étaient respectivement de 2,0; 3,1; 5,1; 21,5; 88,0 et 98,0 %. La demi-vie ($t_{1/2}$) pour la photolyse de la MAQT à pH = 7 et 25 °C était de 54,1 j.	S. O.

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Distinct® (BAS 662H 70WG)

Propriétés	Résultats
Couleur	Gris
Odeur	Peu prononcée, neutre, désagréable
État physique	Poudre
Type de formulation	Poudre mouillable
Garantie	20 % de diflufenzopyr (sous forme de sel de sodium) (limites : 19,4 - 20,6 %) 50 % de dicamba (sous forme de sel de sodium) (limites : 48,5 - 51,5 %)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'EPA ou faisant partie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).
Matériau et description du contenant	Bidon en polyéthylène à haute densité. Les futurs emballages pourraient comprendre des cartons à pignon (du type carton de lait) recouverts d'une pellicule de polymère.
Masse volumique apparente	Masse volumique après tassement : 0,6 g/mL
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau à 25 °C	8,51
Potentiel d'oxydo-réduction	Aucune réaction observée en présence de $KMnO_4$, de Zn, de la plupart des solvants organiques ou de phosphate d'ammonium monobasique.
Stabilité pendant l'entreposage	Stable pendant 2 ans lorsque entreposé dans des contenants en verre à température ambiante. La variation enregistrée entre le début et la fin de l'entreposage était de l'ordre de ± 0,2 %.
Explosibilité	Le produit n'explose pas sous les chocs.

1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements

Le diflufenzopyr est un herbicide de type semicarbazone. Il fait partie des herbicides du groupe 4, dont le mode d'action consiste à inhiber le transport des auxines. Il est commercialisé sous la forme d'un produit prémélangé avec du dicamba, m.a. actuellement homologuée au Canada. L'appellation commerciale de ce produit à base de diflufenzopyr et de dicamba est Distinct®. Distinct® est composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba; la teneur totale garantie en m.a. est donc de 70 %. Distinct® est

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Distinct® (BAS 662H 70WG)

Propriétés	Résultats
Couleur	Gris
Odeur	Peu prononcée, neutre, désagréable
État physique	Poudre
Type de formulation	Poudre mouillable
Garantie	20 % de diflufenzopyr (sous forme de sel de sodium) (limites : 19,4 - 20,6 %) 50 % de dicamba (sous forme de sel de sodium) (limites : 48,5 - 51,5 %)
Produits de formulation	Ce produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de l'EPA ou faisant partie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).
Matériau et description du contenant	Bidon en polyéthylène à haute densité. Les futurs emballages pourraient comprendre des cartons à pignon (du type carton de lait) recouverts d'une pellicule de polymère.
Masse volumique apparente	Masse volumique après tassement : 0,6 g/mL
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau à 25 °C	8,51
Potentiel d'oxydo-réduction	Aucune réaction observée en présence de $KMnO_4$, de Zn, de la plupart des solvants organiques ou de phosphate d'ammonium monobasique.
Stabilité pendant l'entreposage	Stable pendant 2 ans lorsque entreposé dans des contenants en verre à température ambiante. La variation enregistrée entre le début et la fin de l'entreposage était de l'ordre de ± 0,2 %.
Explosibilité	Le produit n'explose pas sous les chocs.

1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements

Le diflufenzopyr est un herbicide de type semicarbazone. Il fait partie des herbicides du groupe 4, dont le mode d'action consiste à inhiber le transport des auxines. Il est commercialisé sous la forme d'un produit prémélangé avec du dicamba, m.a. actuellement homologuée au Canada. L'appellation commerciale de ce produit à base de diflufenzopyr et de dicamba est Distinct®. Distinct® est composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba; la teneur totale garantie en m.a. est donc de 70 %. Distinct® est

vendu dans des bidons de polyéthylène à haute densité et Distinct® sous forme de granulés dispersables dans l'eau est vendu dans des sacs hydrosolubles.

Dans l'Est du Canada, Distinct® peut être appliqué sur le maïs de grande culture aux stades de la pré-levée, de la levée (y compris le stade une feuille), de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles) et de la post-levée tardive (quatre à six feuilles). Distinct® n'est pas destiné au traitement du maïs sucré ou du maïs de semence. L'application de Distinct® aux stades mentionnés, sauf la pré-levée (il est alors recommandé d'employer le mélange en cuve avec du diméthénamide), permet de combattre efficacement les plantes à feuilles larges suivantes : amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (la lutte contre l'abutilon est efficace seulement si le traitement a lieu au stade de la post-levée). Distinct® peut être utilisé contre le chardon des champs (parties aériennes) au stade de la post-levée (deux à six feuilles) sur le maïs de grande culture.

Distinct® doit être appliqué à raison de 285 g/ha (200 g m.a./ha) avec du matériel d'application au sol uniquement. Lorsqu'il est appliqué aux stades de la post-levée précoce ou tardive, on doit ajouter un agent tensioactif non ionique dans un rapport volumique (v/v) de 0,25 % et une solution de nitrate d'ammonium et d'urée à 1,25 % v/v. Le traitement au Distinct® ne peut se faire qu'une fois par année. Le maïs peut être donné à brouter ou coupé pour le fourrage ou l'ensilage à partir du 75e j suivant l'application. Le grain de maïs peut être récolté à partir du 120e j suivant l'application.

Distinct® peut être mélangé en cuve avec du diméthénamide en concentration de 1,125 kg m.a./ha pour lutter contre les mauvaises herbes à feuilles larges mentionnées ci-dessus, et contre les annuelles à feuilles larges suivantes : sétaire verte, sétaire glauque, digitaire (astringente et sanguine), panic capillaire, échinochloa pied-de-coq et panic d'automne. Distinct® peut être mélangé en cuve avec Ultim 75 % DF au stade de deux à six feuilles et avec Accent 75 DF au stade de quatre à huit feuilles pour le maïs de grande culture.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Deux méthodes fondées sur la chromatographie en phase liquide à haute performance (CPLHP) en régime isocratique ont été utilisées pour l'analyse de la m.a. et des principales impuretés (teneur ≥ 0,1 %) contenues dans le produit de qualité technique. On a déterminé que ces méthodes étaient suffisamment exactes et précises et qu'elles produisaient une réponse assez linéaire jusqu'à une limite de quantification (LQ) acceptable (< 0,1 %). Sur les chromatogrammes représentatifs des étalons et des échantillons, on ne trouve pas de pics d'interférence, ce qui indique que les méthodes sont suffisamment spécifiques pour le dosage effectué. La structure de la m.a. et des impuretés a été confirmée par des méthodes spectrales.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Les m.a. de l'herbicide Distinct® ont été analysées par CPLHP à gradient de solvant. On a déterminé que la méthode était suffisamment spécifique, précise et exacte, et la réponse, assez linéaire pour que cette technique soit employée comme méthode analytique dans le cadre de l'application de la loi. Sur les chromatogrammes représentatifs de la solution étalon et des échantillons de la formulation, on n'observe pas de pics d'interférence près de la zone d'élution des m.a.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

On a analysé les résidus du composé d'origine, le diflufenzopyr, et de ses principaux produits de transformation, M1 (phtalazinone) et M5 (phtalazinone carbamoyle), dans le sol par CPLHP, par chromatographie sur couche mince (CCM) et par dosage radiologique. Le taux de récupération du composé d'origine à partir du sol variait de 92 % à 103 % et la LQ des résidus de diflufenzopyr et de phtalazinone était de 10 µg/kg.

On a analysé les résidus du composé d'origine et de ses principaux produits de transformation dans les sédiments par CCM, CPLHP et spectrométrie de masse (SM). Le taux de récupération du composé d'origine à partir des sédiments variait de 90 % à 100 % et la LQ des résidus de diflufenzopyr et de ses produits de transformation était de 10 µg/kg.

On a eu recours à la CCM, à la CPLHP, à la SM et au dosage radiologique pour caractériser et quantifier les résidus du composé d'origine et de ses principaux produits de transformation dans l'eau. Le taux de récupération du composé d'origine variait de 97 % à 103 % et la LQ des résidus de diflufenzopyr et de ses produits de transformation était de 100 µg/L.

On a analysé les résidus du composé d'origine et du produit de transformation M1 dans les matrices végétales par chromatographie en phase gazeuse (CPG). On a quantifié ces résidus par CPG avec détecteur d'azote-phosphore (CPG-DAP) ou par CPG avec discrimination de masse (CPG-DM). La LQ était de 0,01 ppm.

D'après les études sur le métabolisme chez les animaux, il est peu probable que des résidus de diflufenzopyr puissent être détectés dans la viande, le lait ou les œufs d'animaux nourris avec des grains ou des sous-produits de maïs traité. En conséquence, il n'est pas nécessaire de présenter une méthode d'analyse des résidus dans les matrices animales.

2.3.2 Méthode d'analyse de plusieurs résidus

On a utilisé la méthode d'analyse de plusieurs résidus (MAPR) tirée du *Pesticide Analytical Manual* (PAM) Volume I : Multiresidue Methods publié par la United States Food and Drug Administration (FDA) pour analyser les résidus de diflufenzopyr et d'un de ses produits de transformation, la 8-méthyl-5-hydroxy-pyrido[2,3-d]-pyridazine (M1). Aucun analyte n'a pu être récupéré efficacement par cette technique.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale

À partir de l'étude sur le métabolisme dans le maïs, on a établi que le résidu préoccupant (RP) dans les produits alimentaires bruts (PAB) du maïs était le composé d'origine plus ses métabolites transformables en M1, le tout exprimé en termes d'équivalents de diflufenzopyr.

En ce qui concerne les produits du maïs, on a appliqué la méthode AM-0966-0995-0 par CPG de Sandoz Agro. Suivant cette méthode, les résidus de diflufenzopyr sont extraits avec du bicarbonate de sodium en solution aqueuse et de l'acétone en solution ammoniacale, puis le composé d'origine est transformé en M1. Les résidus de diflufenzopyr et de M1 sont quantifiés ensemble sous forme de M1 par CPG-DAP ou par CPG-DM. La LQ est de 0,01 ppm (pour la M1). Étant donné que la masse moléculaire de M1 est à peu près la moitié de celle du composé d'origine, il faut doubler la concentration de M1 mesurée pour l'exprimer en équivalents de diflufenzopyr (soit une LQ de 0,02 ppm). La limite de détection (LD) pour la méthode AM-0966-0995-0 de Sandoz Agro est de 0,02 ppm d'équivalents de diflufenzopyr.

L'EPA a indiqué que la méthode AM-0966-0995-0 convenait comme méthode d'analyse du diflufenzopyr dans le cadre de l'application de la loi. Cependant, le demandeur d'homologation a demandé que la méthode BASF D9709 par CPG-SM remplace la méthode AM-0966-0995-0 aux fins de l'application de la loi. Suivant la méthode BASF D9709, les résidus de diflufenzopyr et de M1 sont extraits du maïs avec du bicarbonate de sodium en solution aqueuse diluée et de l'acétone en solution ammoniacale. Après la transformation du diflufenzopyr en M1, on quantifie la M1 par CPG-SM. La LQ indiquée pour la méthode BASF D9709 est de 0,05 ppm d'équivalents de diflufenzopyr, et la LD, de 0,017 ppm d'équivalents de diflufenzopyr. Étant donné que cette méthode est fondée sur l'utilisation d'un détecteur plus sélectif que le DAP ou le DM, elle peut se substituer à la méthode AM-0966-0995-0 aux fins de l'application de la loi. En outre, l'EPA a adopté la méthode BASF D9709 comme méthode analytique dans le cadre de l'application de la loi (EPA, *Index of Residue Analytical Methods*).

2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Aucune méthode d'analyse n'a été proposée en ce qui concerne le bétail. D'après les études sur le métabolisme chez les animaux, il est peu probable que des résidus de diflufenzopyr puissent être détectés dans la viande, le lait ou les œufs. En conséquence, il

n'est pas nécessaire de présenter une méthode d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active, aux impuretés qu'elle contient ou à ses produits de transformation

3.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et excrétion

On a administré à des rats Wistar mâles et femelles une faible dose intraveineuse unique (1,0 mg/kg de poids corporel [p.c.]), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg. p.c.), une forte dose orale unique (1 000 mg/kg p.c.) ou 15 faibles doses orales quotidiennes (10,0 mg/kg p.c.) de diflufenzopyr pur à 98 %. Chaque groupe expérimental comptait 10 ou 15 rats de chaque sexe. Le diflufenzopyr était radiomarqué en position phényl-U-^{14}C ou pyridinyl-4,6-^{14}C. Avant l'administration des doses, on a canulé le canal cholédoque de 5 rats de chaque sexe dans chacun des groupes sauf celui recevant des doses répétées; ces animaux ont été sacrifiés 48 heures (h) après l'administration du produit. Sur les 10 sujets n'ayant pas subi de canulation de chaque sexe dans chacun des groupes expérimentaux, on en a sacrifié cinq 24 h après l'administration des doses et cinq 72 h après l'administration des doses.

Les taux d'excrétion dans l'urine et la bile montrent que le ^{14}C-diflufenzopyr n'a été qu'en partie absorbé par le tractus gastro-intestinal chez les rats ayant reçu des doses orales. Chez tous les groupes ayant reçu des doses orales, 20 à 44 % de la dose a été excrétée dans l'urine, et 3 à 11 % dans la bile. En comparaison, chez les rats ayant reçu des doses par voie intraveineuse, 61 à 89 % de la dose a été excrétée dans l'urine, et 4 à 19 % dans la bile. Chez les groupes ayant reçu des doses par voie orale, le taux d'absorption était semblable chez les deux sexes. La dose administrée (DA) et le prétraitement ont eu peu d'effet sur la fraction de la dose excrétée dans l'urine chez les sujets traités par voie orale.

La circulation entérohépatique joue un rôle dans l'élimination du ^{14}C-diflufenzopyr chez le rat; en effet, 3 à 19 % de la DA a été récupérée dans la bile chez tous les groupes traités.

Dans les 72 h suivant l'administration de la dose par voie intraveineuse, les rats soumis aux essais avaient excrété la majeure partie de la dose radioactive appliquée par l'urine (61 à 89 %) tandis que les rats ayant reçu la dose par voie orale avaient principalement éliminé la dose radioactive appliquée par les matières fécales (49 à 79 %), sans égard au sexe des sujets ou au marqueur radioactif. Le prétraitement n'a pas semblé avoir d'effet sur le profil d'excrétion. Les rats dont on avait canulé le canal cholédoque ont excrété de moins grandes quantités du produit par les matières fécales que les rats n'ayant pas subi de canulation. Trois à dix-neuf pour cent de la dose a été excrétée par la bile. On a estimé entre 5,3 et 6,9 h la $t_{1/2}$ des composés radiomarqués éliminés par l'urine et les matières

fécales chez tous les groupes ayant reçu une dose unique par voie orale ou intraveineuse, et entre 7,7 et 10,8 h chez tous les groupes ayant reçu des doses répétées par voie orale.

Les résidus radioactifs totaux (RRT) dans les tissus des rats de tous les groupes expérimentaux étaient inférieurs à 3 % de la DA. C'est chez les rats sacrifiés 24 h après traitement que l'on a mesuré la plus grande quantité de résidus totaux dans les tissus. Les quantités les plus importantes de résidus se trouvaient dans le sang, les cellules sanguines et le sérum en ce qui concerne les groupes traités avec du diflufenzopyr dont le noyau phényle était marqué, et dans le foie et les reins pour ce qui est des groupes traités avec du diflufenzopyr dont le noyau pyridine était marqué.

Chez tous les groupes, les quantités de résidus dans le sang étaient inférieures à 1 % de la DA, et ce, dans tous les échantillons prélevés périodiquement jusqu'à 72 h après administration de la dose.

On a analysé par CCM et CPLHP des échantillons d'urine et de matières fécales prélevés 0 à 72 h et 0 à 48 h après administration de la dose, ainsi que des échantillons de bile recueillis 0 à 48 h après administration de la dose chez chacun des groupes expérimentaux. La structure des métabolites a été confirmée par CCM deux dimensions, CPLHP, chromatographie en phase liquide (CPL) et SM (CPL-SM), SM avec sonde à insertion directe (SM-SID), SM avec ionisation par bombardement d'atomes rapides (SM-FAB) et résonance magnétique nucléaire du proton. Sinon pour les différences dans les quantités de métabolites, le profil métabolique était le même pour les deux sexes à l'intérieur de chaque groupe expérimental. Chez tous les groupes traités, et peu importe le noyau radiomarqué, le principal constituant des résidus dans l'urine, les matières fécales et la bile était le diflufenzopyr intact. On a détecté entre autres métabolites urinaires chez les groupes traités avec du diflufenzopyr dont le noyau phényle était marqué au ^{14}C de la 3,5-difluoroaniline (aniline) (M2) et de la 6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido-[2,3-d]-5-pyridazinone (phtalazinone carbamoyle) (M5). Parmi les métabolites urinaires trouvés chez les groupes traités avec du diflufenzopyr dont le noyau pyridine était marqué au ^{14}C figuraient M1, M5, l'acide 2-acétylnicotinique (M6), la 8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H, 6H)-dione (2-céto-M1) (M9), M10 et le 8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (2-céto-8-hydroxyméthyl-M1, ou métabolite E) (M19). Entre autres métabolites fécaux, on a trouvé chez le groupe traité avec du diflufenzopyr au noyau phényle radiomarqué du méthyl-N-(3,5-difluorophényl)carbamate (M8) et M5. Chez le groupe traité avec du diflufenzopyr au noyau pyridine radiomarqué, on a notamment détecté comme métabolites fécaux M1, M5, M6, M9 et M10. Outre le composé d'origine, les échantillons de bile contenaient de petites quantités de M5 (pour les deux types de noyaux radiomarqués) et de M1 (seulement pour le noyau pyridine radiomarqué).

Les données indiquent que le diflufenzopyr est excrété principalement sous forme intacte dans l'urine, les matières fécales et la bile. On a trouvé en petites quantités des produits d'hydrolyse (M1, M5 et M6) et d'hydroxylation (M9, M10 et M19) dans les excréments.

La structure et les voies métaboliques proposées pour le diflufenzopyr se trouvent au tableau 3.1.1.1 et à la figure 3.1.1.1, respectivement.

Figure 3.1.1.1 Voies métaboliques proposées pour le diflufenzopyr (SAN 835 H) chez le rat

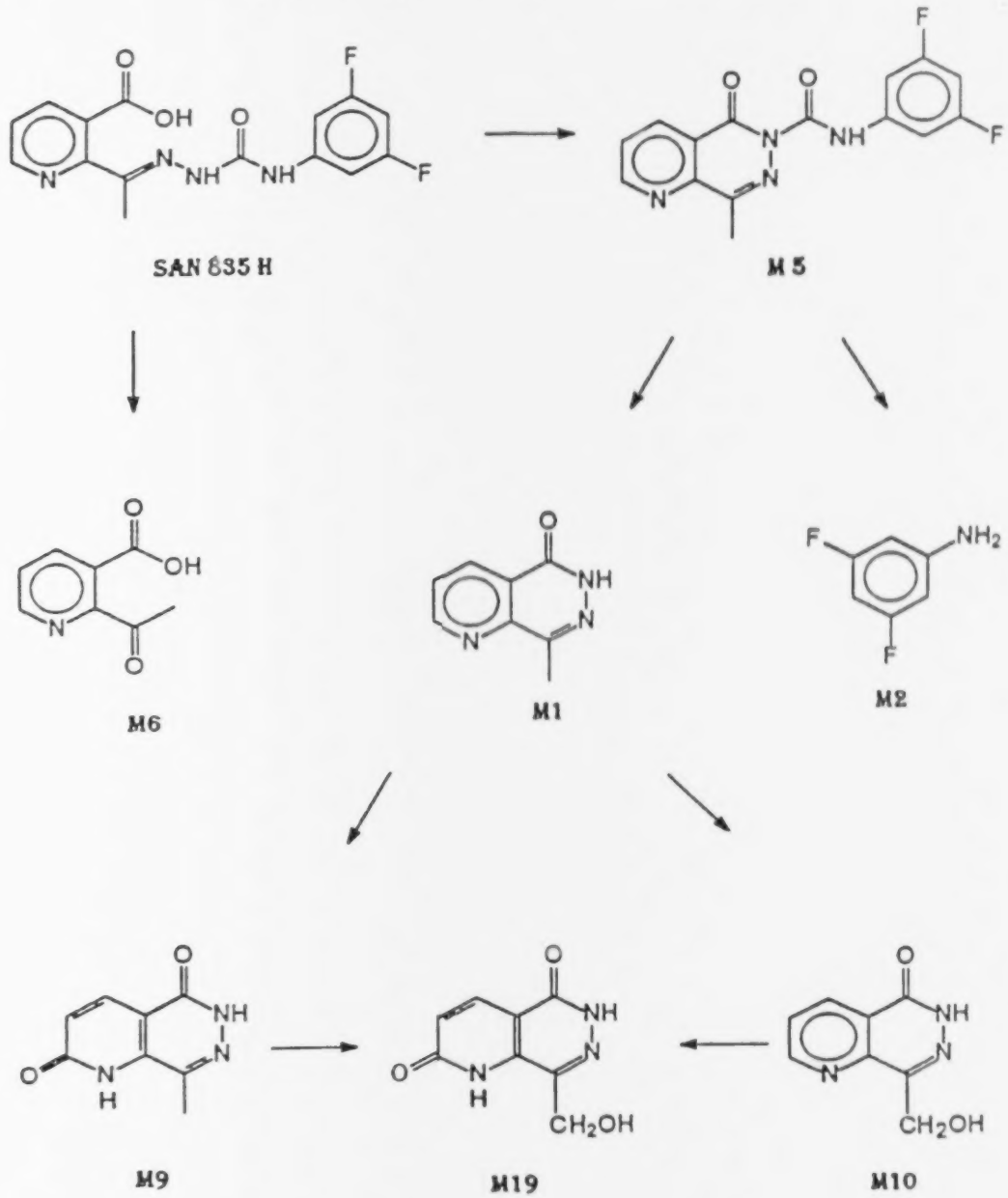


Tableau 3.1.1.1 **Caractéristiques du diflufenzopyr (SAN 835 H) et de ses métabolites-types telles que déterminées par CCM et CLHP**

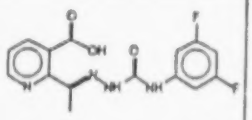
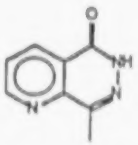
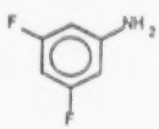
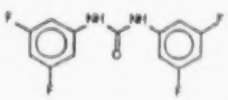
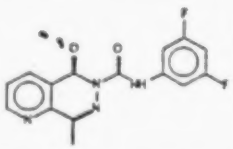
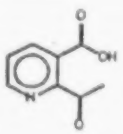
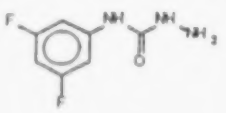
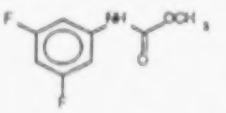
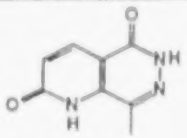
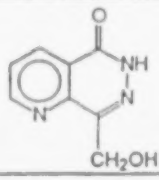
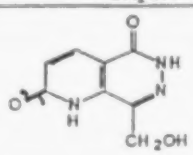
Compound designation	Structure	TLC R_f in Solvent Systems [1]						R_t (min.)
		B	L	A	I	T	N	HPLC [2]
SAN 835 H		0.45	0.43	0.31	0.55	0.57		5.2
M1 Phthalazinone		0.54	0.72	0.43	0.50	0.91		3.5
M2 3,5-difluoro-aniline		0.86	0.84	0.75				6.3
M3 Symmetric-urea		0.89	0.85	0.79				19.7
M5 Carbamoyl-Phthalazinone		0.66	0.64	0.55	0.74	0.95		8.6
M6 2-Acetyl nicotinic acid		0.37	0.16		0.42	0.54		3.5

Tableau 3.1 (suite)

Compound designation	Structure	TLC R_f in Solvent Systems [1]						R_t (min.)
		B	L	A	I	T	N	HPLC [2]
M7 Semicarbazide		0.76	0.77	0.25				4.2
M8 Carbamate		0.87	0.84	0.78				7.4
M9 2-keto-M1		0.38	0.21		0.47	0.79	0.42	3.5
M10 8-hydroxymethyl-M1		0.35	0.57	0.25		0.71		3.2
M19 2-keto-8-hydroxymethyl-M1		0.23					0.24	

[1] TLC solvent systems:

A = ethyl acetate/toluene/acetic acid/water 90:6:2:2;
B = ethyl acetate/acetic acid/water 92:4:4;
L = ethyl acetate/methanol/ammonium hydroxide 70:25:5;
I = acetonitrile/acetic acid/water 95:2.5:2.5;
T = chloroform/methanol/acetic acid/water 68:25:5:2;
N = ethyl acetate/toluene/formic acid/water 87:3:5:5.

[2] HPLC conditions:

Phenomenex Bondclone 10 C_{18} column; mobile phase isocretic acetonitrile:water (1% acetic acid) 50:50. Flow rate; 1 ml/min.

Légende de la figure 3.1.1.1 et du tableau 3.1.1.1 :

Compound designation = nom du composé
TLC R_f in Solvent Systems = Valeur R_f (CCM) dans divers mélanges de solvants
R_t (min.) HPLC = temps de rétention (minutes) en CPLHP
Phthalazinone = phtalazinone
3,5-difluoroaniline = 3,5-difluoroaniline
Symmetric-urea = composé uréique symétrique
Carbamoyl-phthalazinone = phtalazinone carbamoyle
2-Acetyl nicotinic acid = acide 2-acétylnicotinique
semicarbazide = semicarbazide
carbamate = carbamate
2-keto-M1 = 2-céto-M1
8-hydroxymethyl-M1 = 8-hydroxyméthyl-M1
2-keto-8-hydroxymethyl-M1 = 2-céto-8-hydroxyméthyl-M1

TLC Solvent Systems = mélanges de solvants pour la CCM
A = acétate d'éthyle/toluène/acide acétique/eau (90:6:2:2)
B = acétate d'éthyle/acide acétique/eau (92:4:4)
L = acétate d'éthyle/méthanol/hydroxyde d'ammonium (70:25:5)
I = acétonitrile/acide acétique/eau (95:2,5:2,5)
T = chloroforme/méthanol/acide acétique/eau (68:25:5:2)
N = acétate d'éthyle/toluène/acide formique/eau (87:3:5:5)

HPLC Conditions = conditions de CPLHP

Phenomenex Bondclone 10 C_{18}; mobile phase Isocretic acetonitrile:water (1% acetic acid) 50:50. Flow rate: 1 ml/min = colonne Phenomenex Bondclone 10 C_{18}; phase mobile acétonitrile/eau (50:50) (1 % d'acide acétique), régime isocratique; débit : 1 mL/min.

3.1.2 Toxicité aiguë et toxicité par voie cutanée — Produit de qualité technique et formulation

Il a été estimé que le diflufenzopyr pur à 96,4 %, lorsque administré à des rats Sprague Dawley (SD) par voie orale ou par inhalation (dose létale à 50 % [DL_{50}] > 5,0 g/kg p.c.; concentration létale à 50 % [CL_{50}] > 2,93 mg/L), exerce de faibles effets de toxicité aiguë. La toxicité aiguë du produit a été jugée faible lorsqu'il était administré par voie cutanée à des lapins Néo-Zélandais blancs (NZB) (DL_{50} > 5,0 g/kg p.c.). Il n'est pas irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins NZB et il provoque une irritation minime lorsqu'il est instillé dans les yeux de sujets de cette espèce. Le test de sensibilisation cutanée effectué sur des cobayes albinos Pirbright White Dunkin Hartley (PWDH) par la méthode Buehler modifiée a donné des résultats négatifs.

Les résultats des essais de toxicité aiguë indiquent qu'il est inutile de placer des mots indicateurs dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

On a déterminé que l'herbicide Distinct®, composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba, exerce de légers effets de toxicité aiguë par la voie orale (DL_{50} combinée de 1,8 g/kg p.c.) et de faibles effets de toxicité aiguë par inhalation (CL_{50} > 5,34 mg/L) chez les rats SD. Le produit exerce de faibles effets de toxicité aiguë par la voie cutanée chez les lapins NZB (DL_{50} > 5,0 g/kg p.c.). Il est légèrement irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins NZB et modérément irritant lorsqu'il est instillé dans les yeux de sujets de cette espèce. Le test de sensibilisation cutanée réalisé par la méthode Buehler modifiée sur des cobayes albinos PWDH a donné des résultats positifs.

Compte tenu des résultats des essais de toxicité aiguë, il est recommandé que les mots « ATTENTION — POISON », « ATTENTION — IRRITANT POUR LES YEUX » et « SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL » figurent dans l'aire d'affichage principale de l'étiquette.

On a humecté du diflufenzopyr de qualité technique, pur à 96,4 %, avec de l'eau distillée et on l'a appliqué sur la peau de lapins NZB, mâles et femelles, en doses de 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c. par application. Chaque groupe expérimental était constitué de cinq sujets de chaque sexe. Le traitement, d'une durée de 6 h, se faisait tous les jours pendant 21 à 24 j consécutifs.

On a établi que, en termes de toxicité systémique, la dose sans effet observé (DSEO) était de 1 000 mg/kg p.c./j puisqu'on n'a relevé aucun signe apparent d'effets systémiques attribuables au traitement chez les lapins soumis aux essais, mâles ou femelles, quelle que soit la dose testée.

Il a été impossible de déterminer une DSEO en ce qui concerne les effets attribuables à des applications cutanées puisqu'une irritation locale de la peau s'est produite à toutes les doses testées (l'examen histopathologique n'a révélé aucun symptôme correspondant).

On a humecté de l'herbicide Distinct®, composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba, avec de l'eau distillée et on l'a appliqué sur la peau de lapins NZB, mâles et femelles, en doses de 0, 10, 30 et 100 mg/kg p.c. par application. Chaque groupe expérimental comptait cinq sujets de chaque sexe. Le traitement, d'une durée de 6 h, était effectué tous les jours pendant 21 à 24 j consécutifs.

Il a été établi que, en termes de toxicité systémique, la DSEO était de 100 mg/kg p.c./j puisqu'on n'a enregistré aucun signe apparent d'effets systémiques attribuables au traitement chez les lapins soumis aux essais, mâles ou femelles, quelle que soit la dose testée.

Il a été impossible de déterminer une DSEO en ce qui concerne les effets attribuables à des applications cutanées puisqu'une irritation locale de la peau s'est produite à toutes les doses testées. À l'examen histopathologique, on a observé des symptômes correspondants seulement chez les groupes exposés à raison de 30 et de 100 mg/kg p.c./j. Il s'agissait notamment d'acanthose diffuse et d'inflammation diffuse ou de foyers d'inflammation du

derme superficiel. En outre, on a noté une hyperkératose diffuse uniquement chez les sujets du groupe exposé à 100 mg/kg p.c./j.

3.1.3 Génotoxicité

Dans le cadre d'un test *in vitro* de mutation inverse sur bactéries, soit le test d'Ames (méthode standard), on a exposé des souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* à du diflufenzopyr pur à 98,9 % dans du diméthylsulfoxyde (DMSO) comme excipient. Les doses appliquées étaient les suivantes : 0 (témoin, soit l'excipient), 667, 1 000, 6 667 et 10 000 µg/plaque, avec ou sans activation métabolique (fraction S9 d'un homogénat de foies de rats SD mâles traités à l'inducteur Aroclor 1254). Aucun effet cytotoxique notable n'a été observé à ces doses. Toutes les souches ont réagi de la manière prévue au contrôle positif. Rien n'indique que le diflufenzopyr ait exercé un effet mutagène sur l'une des souches à quelque dose que ce soit parmi celles qui ont été testées. En conséquence, dans ces conditions d'essai, on considère que le diflufenzopyr ne produit pas de mutations ponctuelles.

Dans le cadre de la répétition du test *in vitro* de mutation inverse sur bactéries, soit le test d'Ames (méthode standard), on a exposé des souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* à du diflufenzopyr pur à 97,1 % dans du DMSO comme excipient. Les doses appliquées étaient les suivantes : 0 (témoin, soit l'excipient), 333, 667, 1 000, 3 330, 6 670 et 10 000 µg/plaque, avec ou sans activation métabolique (fraction S9 d'un homogénat de foies de rats SD mâles traités à l'inducteur Aroclor 1254). Aucun effet cytotoxique n'a été observé à ces doses. Toutes les souches ont réagi de la manière prévue au contrôle positif. Rien n'indique que le diflufenzopyr ait exercé un effet mutagène sur l'une des souches à quelque dose que ce soit parmi celles qui ont été testées. En conséquence, dans ces conditions d'essai, on considère que le diflufenzopyr ne produit pas de mutations ponctuelles.

Dans le cadre d'un test *in vitro* de mutation directe, avec répétition indépendante de l'étude, des cellules L5178Y (TK+/-) de lymphome de souris en culture ont été exposées pendant 4 h à du diflufenzopyr pur à 97,1 % dissous dans du DMSO. Huit concentrations, de 0,05 à 3,0 mg/mL, ont été testées avec ou sans activation métabolique par la fraction S9 d'un homogénat de foies de rats SD mâles traités à l'inducteur Aroclor 1254. L'essai de confirmation a porté sur 9 concentrations, de 0,05 à 2,0 mg/mL, avec ou sans activation métabolique.

Le diflufenzopyr était insoluble aux concentrations ≥ 2 500 µg /mL. On a enregistré des effets de cytotoxicité aux concentrations supérieures ou égales à 2,0 mg/mL et à 1,8 mg/mL, respectivement, sans activation métabolique et avec activation métabolique. Aux concentrations inférieures, on a observé une plage suffisante de valeurs de croissance totale relative pour évaluer adéquatement le potentiel mutagène (c.-à-d. 10 à 95 % des valeurs obtenues chez les témoins). Les contrôles positifs ont induit les mutations attendues. Cependant, rien n'indique, aux doses testées dans les conditions d'essai, que le

diflufenzopyr soit mutagène. On considère donc que, dans ces conditions d'essai, le diflufenzopyr n'est pas mutagène.

On a réalisé un test *in vitro* de synthèse non programmée d'acide désoxyribonucléique (ADN) sur hépatocytes d'un rat Fischer 344 mâle adulte. La substance à l'essai, du diflufenzopyr de qualité technique pur à 97,1 %, a été administrée en solution dans le DMSO. Les concentrations étaient de 0 (le solvant servant de témoin), 5, 10, 25, 50, 100 et 250 µg /mL, avec ou sans activation métabolique par la fraction S9 d'un homogénat de foies de rats exposés à l'inducteur Aroclor 1254. Il en est ressorti que, dans ces conditions d'essai, le diflufenzopyr n'induisait pas de synthèse non programmée d'ADN.

Dans le cadre d'un essai cytogénétique *in vivo* chez les mammifères (test du micronoyau), des souris ICR (5 sujets par sexe, par dose et par moment du sacrifice) ont été gavées avec une dose unique d'huile de maïs, excipient servant de témoin (12,5 mL/kg p.c.), de diflufenzopyr pur à 97,1 %, (à raison de 500, 1 667 et 5 000 mg/kg p.c), ou encore d'un produit servant de contrôle positif (cyclophosphamide à raison de 80 mg/kg p.c.). Cinq souris par sexe et par groupe de sujets parmi ceux traités au diflufenzopyr ont été sacrifiées 24, 48 et 72 h après le traitement. Tous les sujets traités avec l'excipient ou le contrôle positif ont été sacrifiés au bout de 24 h. On a préparé des frottis de moelle osseuse prélevée sur les sujets expérimentaux pour déceler la présence éventuelle d'érythrocytes polychromatiques micronucléés (EPM) et de signes de cytotoxicité (rapport des érythrocytes polychromatiques [EP] au total des érythrocytes). Il n'y a pas eu de cas de mortalité au cours de cet essai. Le contrôle positif a induit, comme prévu, une production élevée d'EPM chez les souris sacrifiées au bout de 24 h. Le diflufenzopyr n'a exercé aucun effet clastogène, quel que soit le sexe ou le moment du sacrifice. On en a conclu que, dans ces conditions d'essai, le diflufenzopyr n'exerce pas d'effet clastogène.

3.1.4 Toxicité chronique et subchronique

On a étudié la toxicité chronique et subchronique du diflufenzopyr chez la souris, le rat et le chien. On a effectué des études de 90 j pour déterminer les doses qu'il convenait d'administrer dans le cadre des études à long terme.

3.1.4.1 Toxicité chronique et subchronique chez la souris

Pendant 13 semaines, on a soumis des souris CD-1, mâles et femelles, à un régime alimentaire renfermant les concentrations suivantes de diflufenzopyr de qualité technique, pur à 97,1 % : 0, 350, 1 750, 3 500 et 7 000 ppm (équivalant à 0, 58, 287, 613 et 1 225 mg/kg p.c./j chez les mâles, et à 0, 84, 369, 787 et 1 605 mg/kg p.c./j chez les femelles). Les groupes expérimentaux comptaient dix souris de chaque sexe. On a déterminé que la DSEO était de 7 000 ppm (soit 1 225 mg/kg p.c./j chez les mâles et 1 605 mg/kg p.c./j chez les femelles), faute d'avoir observé, aux concentrations testées, des effets attribuables au traitement chez les sujets de l'un ou l'autre sexe. Compte tenu des résultats de cette étude, on a fixé à 0, 700, 3 500 et 7 000 ppm (concentration limite)

les concentrations à utiliser dans le cadre de l'étude sur l'oncogénicité du produit par le régime alimentaire chez la souris.

On a soumis des souris CD-1, mâles et femelles, à un régime alimentaire renfermant les concentrations suivantes de diflufenzopyr de qualité technique, pur à 98,1 % : 0, 700, 3 500 et 7 000 ppm (ce qui équivaut à 0, 100, 517 et 1 037 mg/kg p.c./j chez les mâles, et à 0, 98, 500 et 1 004 mg/kg p.c./j chez les femelles). Les groupes comptaient 60 souris de chaque sexe. L'étude a duré 78 semaines. Au début de l'expérience, on a désigné dans chaque groupe 10 souris de chaque sexe devant être sacrifiées plus tôt que les autres, c'est-à-dire au bout de 52 semaines.

On a établi que, en termes de toxicité systémique, la DSEO était de 7 000 ppm (soit 1 037 mg/kg p.c/j) chez les mâles, faute d'avoir observé, aux concentrations testées, des effets attribuables au traitement. On a déterminé que, en termes de toxicité systémique, la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 7 000 ppm (ce qui équivaut à 1 004 mg/kg p.c./j) chez les femelles. Ce résultat est fondé sur un ralentissement léger, mais statistiquement significatif, du gain de poids corporel (GPC) moyen chez les femelles du groupe exposé à 7 000 ppm de produit, effet attribuable surtout à une diminution du GPC et à une perte de poids accrue pendant la deuxième année de l'étude. En l'absence de toute autre observation d'effets liés au traitement, on a considéré que ce résultat ne constitue pas un effet néfaste d'importance toxicologique. Rien n'indique que le diflufenzopyr soit oncogène chez les souris mâles ou femelles aux doses testées.

3.1.4.2 Toxicité chronique et subchronique chez le rat

On a administré, par le régime alimentaire, du diflufenzopyr de qualité technique pur à 96 % à des rats Wistar, mâles et femelles, en concentrations de 0, 1 000, 5 000, 10 000 et 20 000 ppm (soit 0; 60,8; 352; 725 et 1 513 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 0; 72,8; 431; 890 et 1 750 mg/kg p.c./j chez les femelles) pendant 13 semaines. Chaque groupe comptait dix rats par sexe. En plus, 10 rats de chaque sexe ont été ajoutés aux groupes exposés à 0 et à 20 000 ppm pour une période de rétablissement de 4 semaines après le traitement.

On a déterminé que la DSEO était de 5 000 ppm (soit 352 mg/kg p.c./j chez les mâles et 431 mg/kg p.c./j chez les femelles), en prenant comme critères un écart à la baisse du GPC moyen et une perte d'efficacité alimentaire chez les sujets des 2 sexes appartenant aux groupes exposés à 10 000 et à 20 000 ppm de produit. On a en outre constaté une diminution de la consommation alimentaire (groupe à 20 000 ppm, mâles seulement), de légères hausses du taux de cholestérol (groupe à 20 000 ppm, les 2 sexes; groupe à 10 000 ppm, mâles seulement) et du taux d'alanine aminotransférase (groupes à 10 000 et à 20 000 ppm, les 2 sexes), ainsi qu'une légère baisse des concentrations de chlorure (groupe à 20 000 ppm, les 2 sexes). À l'examen histopathologique, on a observé une incidence accrue des macrophages spumeux dans les poumons des sujets des 2 sexes exposés à 10 000 et à 20 000 ppm de produit et une atrophie testiculaire chez les sujets du groupe à 20 000 ppm. À la fin des quatre semaines de rétablissement, la présence de

macrophages spumeux dans les poumons et l'atrophie testiculaire étaient les seuls effets liés au traitement qui s'étaient maintenus ou s'étaient seulement atténués.

On a soumis des rats Wistar, mâles et femelles, à un régime alimentaire contenant les concentrations suivantes de diflufenzopyr de qualité technique, d'une pureté comprise entre 97,1 et 99,6 % : 0, 500, 1 500, 5 000 et 10 000 ppm (soit 0, 22, 69, 236 et 518 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 0, 29, 93, 323 et 697 mg/kg p.c./j chez les femelles) pendant 104 semaines. Les groupes comptaient 72 rats de chaque sexe. Au début de l'expérience, on a désigné dans chaque groupe 20 rats de chaque sexe devant être sacrifiés plus tôt que les autres, soit après 52 semaines de traitement. On a déterminé que la DSENO, en termes de toxicité systémique, était de 5 000 ppm (ce qui équivaut à 236 mg/kg p.c./j chez les mâles et à 323 mg/kg p.c./j chez les femelles). Cette valeur est fondée sur un léger écart à la baisse, par rapport aux autres groupes, du p.c. des sujets appartenant aux groupes traités avec 1 500 et 5 000 ppm de produit. Cependant, ce phénomène était attribuable à un ralentissement du GPC survenu principalement au cours de la deuxième année de l'étude; l'écart de GPC par rapport au groupe témoin a atteint seulement 10 %, et ce, entre les semaines 91 et 106. De plus, aucun autre effet lié au traitement n'a été observé chez les sujets de ces groupes. C'est pourquoi on a jugé qu'il ne s'agissait pas d'un effet d'importance toxicologique. Chez les sujets exposés à 10 000 ppm, on a noté que le traitement avait pour seuls effets une diminution significative du GPC et du p.c. ainsi qu'une baisse de l'efficacité alimentaire. Rien n'indique que le diflufenzopyr soit oncogène aux doses testées.

3.1.4.3 Toxicité subchronique chez le chien

On a administré, par le régime alimentaire, du diflufenzopyr de qualité technique pur à 98 % à des Beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0, 1 500, 10 000 et 30 000 ppm (soit 0, 58, 403 et 1 121 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 0, 59, 424 et 1 172 mg/kg p.c./j chez les femelles). Le traitement a duré 90 j. Chaque groupe expérimental était composé de quatre mâles et de quatre femelles.

On a déterminé que la DSEO était de 1 500 ppm (ce qui équivaut à 58 mg/kg p.c./j). Cette valeur est fondée sur l'observation d'une hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et d'une hématopoïèse extramédullaire dans le foie chez les sujets des groupes exposés à 10 000 et à 30 000 ppm de produit. Les dépôts d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer relevés chez une chienne constituaient le seul autre symptôme probablement attribuable au traitement que l'on ait observé chez les sujets du groupe exposé à 10 000 ppm de produit. Chez les sujets du groupe ayant reçu des doses de 30 000 ppm, on a noté les effets suivants liés au traitement : disparition de la moelle jaune, assèchement de la peau et lésions cutanées non spécifiques, ralentissement du GPC et diminution de la consommation alimentaire, anémie régénérative (c'est-à-dire réticulocytose, anisocytose, polychromatophilie, normoblastes, augmentation du volume globulaire moyen [VGM], diminution de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine [CCMH] inférieure), dépôts d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer et les macrophages, hématopoïèse extramédullaire dans les poumons, les ganglions

lymphatiques et les reins, chute du rapport entre les éléments de la série myéloïde et ceux de la série érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse, augmentation du poids de la rate, du foie et des reins (femelles seulement), hyperplasie urothéliale et cystite.

On a administré, par le régime alimentaire, du diflufenzopyr de qualité technique pur à 98 % à des Beagles mâles et femelles. Les concentrations ingérées étaient de 0, 750, 7 500 et 15 000 ppm (soit 0, 26, 299 et 529 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 0, 28, 301 et 538 mg/kg p.c./j chez les femelles). Le traitement a duré 52 semaines. Chaque groupe expérimental était composé de quatre mâles et de quatre femelles.

Il a été établi que la DSEO était de 750 ppm (ce qui équivaut à 26 mg/kg p.c./j) en prenant comme critères l'hyperplasie érythrocytaire dans la moelle fémorale et sternale accompagnée d'une augmentation des dépôts d'hémosidérine dans les reins, le foie et la rate ainsi que d'une coloration rougeâtre de la diaphyse fémorale, d'une réticulocytose légère à modérée, d'une légère diminution du GPC et d'une légère baisse de l'efficacité alimentaire (femelles seulement) notées chez les sujets des groupes exposés à 7 500, 15 000 et 30 000 ppm de produit. L'accroissement du VGM et la diminution de la CCMH sont les seuls autres symptômes jugés être en rapport avec le traitement qui ont été observés chez les sujets du groupe exposé à 15 000 ppm de diflufenzopyr.

3.1.5 Toxicité sur les plans de la reproduction et du développement

On a réalisé une étude sur la toxicité pour la reproduction portant sur 2 générations de rats SD à qui l'on a administré sans interruption, par le régime alimentaire, des concentrations de diflufenzopyr pur à 98,1 % de 0, 500, 2 000 et 8 000 ppm (soit 0; 27,3; 113,1 et 466,2 mg/kg p.c./j chez les mâles, et 0; 42,2; 175,9; 742,0 mg/kg p.c./j chez les femelles). Chaque groupe expérimental comptait, tout au long de l'étude, 26 mâles et 26 femelles. Chaque femelle de la génération P a été accouplée de façon à produire deux portées, tandis que celles de la génération F_1 (des portées F_1a) ont été accouplées de façon à donner naissance à une seule portée.

Dans le groupe exposé à 8 000 ppm de diflufenzopyr, le GPC moyen était plus faible que dans les autres groupes chez les mâles et les femelles avant l'accouplement (générations P et F) ainsi que chez les femelles pendant la gestation (portées F_1a, F_1b et F_2a). La consommation alimentaire moyenne était accrue chez les mâles des générations P et F avant l'accouplement et chez les femelles de la génération F avant l'accouplement de même que, durant la gestation, chez les femelles de la génération F qui ont eu les portées F_1a, F_1b et F_2a. On a déterminé que, dans le groupe exposé à 2 000 ppm de produit, le GPC moyen légèrement inférieur chez les mâles de la génération P avant l'accouplement ainsi que la consommation alimentaire moyenne légèrement accrue chez les mâles de la génération P et chez les femelles de la génération F_1 avant l'accouplement étaient des effets liés au traitement; cependant, ces effets n'ont pas été considérés nocifs. Le seul autre symptôme lié au traitement, chez les parents, était le léger accroissement du poids des vésicules séminales chez les sujets des groupes traités aux concentrations de 2 000 et

de 8 000 ppm. Toutefois, en l'absence de signes cliniques ou de résultats histopathologiques correspondants, on ne considère pas qu'il s'agit d'un effet nocif.

On a enregistré une baisse des indices de viabilité et du taux de naissances vivantes chez les rejetons de la génération F_2 dans le groupe exposé à la dose de 8 000 ppm, ainsi qu'une hausse significative de la mortalité pré-périnatale. Au jour 21 de l'allaitement, le p.c. moyen des sujets des 2 sexes de la génération F_1a dans le groupe exposé à 8 000 ppm était diminué, à cause de la baisse du GPC moyen du jour 4 au jour 21 de l'allaitement. Au sein du groupe exposé à 8 000 ppm, les générations F_1a et F_1b comptaient davantage de nains et, dans la génération F_2, le pourcentage de petits sans lait dans l'estomac était plus élevé que dans les autres groupes.

Compte tenu des résultats de cette étude, on a fixé à 2 000 ppm la DSENO en ce qui concerne la toxicité parentale; on a établi à 2 000 ppm la DSEO relative à la toxicité sur le plan de la reproduction (équivalant à 113,1 mg/kg p.c./j chez les mâles et à 175,9 mg/kg p.c./j chez les femelles).

On a administré, par gavage, du diflufenzopyr de qualité technique pur à 98,1 % en suspension dans une solution aqueuse 0,5 % de méthylcellulose à des femelles SD gravides (CrL:CD BR). Les doses testées étaient de 0 (excipient servant de témoin), 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j. Chaque groupe était composé de 25 gestantes. Le traitement a duré du jour 6 au jour 15 de la gestation, inclusivement.

La DSENO, en ce qui concerne la toxicité maternelle, a été fixée à 1 000 mg/kg p.c./j du fait qu'on a observé chez les mères une légère diminution du GPC moyen et de la consommation alimentaire moyenne pendant les trois premiers jours du traitement, ces symptômes se manifestant seulement chez les femelles traitées à raison de 1 000 mg/kg p.c./j. Ces observations n'étaient pas statistiquement significatives et le p.c. final moyen était comparable d'un groupe à l'autre. Par conséquent, on a jugé qu'il ne s'agissait pas d'effets nocifs ayant une importance toxicologique. On n'a relevé aucun autre effet attribuable au traitement chez les mères.

En ce qui a trait à la toxicité sur le plan du développement, la DSENO a été fixée à 1 000 mg/kg p.c/j du fait qu'on a observé un léger accroissement de la fréquence de l'ossification incomplète ou de la non-ossification du sternum à cette dose. Faute d'avoir observé un autre effet du traitement chez les sujets ou des malformations attribuables à celui-ci, les chercheurs ont considéré que cette variation mineure ne constituait pas un effet nocif d'importance toxicologique. Rien n'indique que le diflufenzopyr entraîne des effets tératogènes aux doses testées.

Des lapines NZB gravides ont été gavées avec du diflufenzopyr de qualité technique pur à 98,1 % en suspension dans une solution aqueuse de méthylcellulose à 0,5 %. Les doses administrées étaient de 0, 30, 100 et 300 mg/kg p.c./j. Chaque groupe expérimental était composé de 20 gestantes. Le traitement a duré du jour 6 au jour 19 de la gestation, inclusivement.

En ce qui concerne la toxicité maternelle, la DSEO a été fixée à 100 mg/kg p.c./j du fait qu'on a observé une hausse des cas de mortalité, de la fréquence des fèces anormales et du taux d'avortement, ainsi qu'une diminution légère, mais persistante, du GPC moyen et de la consommation alimentaire moyenne pendant le traitement, ces manifestations étant observées chez les sujets traités à raison de 300 mg/kg p.c./j.

En ce qui a trait à la toxicité sur le plan du développement, la DSEO a été établie à 100 mg/kg p.c./j du fait qu'on a observé une hausse du taux d'avortement chez les sujets traités à raison de 300 mg/kg p.c./j (dose toxique pour les mères). On n'a relevé aucun autre effet fœtotoxique lié au traitement. Rien n'indique que le diflufenzopyr entraîne des effets tératogènes aux doses testées.

3.1.6 Neurotoxicité (aiguë, différée et subchronique)

Des rats Crl:CD BR, mâles et femelles, ont reçu par gavage une dose unique (0, 125, 500 ou 2 000 mg/kg p.c) de diflufenzopyr pur à 96,4 % en suspension dans une solution de méthylcellulose à 1 %. Les groupes comptaient dix rats de chaque sexe. Parmi les examens neurologiques spéciaux figuraient une batterie d'observations fonctionnelles (BOF) et des essais portant sur l'activité motrice (sur sujets vivants) ainsi qu'un examen histopathologique détaillé des tissus du système nerveux central (SNC) et du système nerveux périphérique (SNP) sous perfusion.

On a établi à 2 000 mg/kg p.c. la DSEO en l'absence d'effets liés au traitement, aux doses testées, chez les mâles comme chez les femelles.

On n'a pas produit de données sur la neurotoxicité différée. On estime que de telles données ne sont pas utiles dans le cas de produits comme le diflufenzopyr.

Des rats Crl:CD BR ont reçu, par le régime alimentaire, des doses de diflufenzopyr de qualité technique, pur à 96,4 %, de 0, 25, 75 et 1 000 mg/kg p.c./j. Chaque groupe expérimental comptait dix mâles et dix femelles. Le traitement a duré 13 semaines. Parmi les examens neurologiques spéciaux figuraient une BOF et des essais portant sur l'activité motrice (sur sujets vivants), ainsi qu'un examen histopathologique détaillé des tissus du SNC et du SNP sous perfusion.

On a fixé la DSEO à 75 mg/kg p.c./j compte tenu de la diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire chez les sujets du groupe exposé à 1 000 mg/kg p.c./j. On n'a relevé aucun autre effet lié au traitement, quelle que soit la dose testée.

Rien n'indique que le diflufenzopyr est neurotoxique aux doses testées.

3.1.7 Sommaire toxicologique intégré

On a examiné de manière approfondie la base de données toxicologiques sur l'herbicide à base de diflufenzopyr. Les données soumises sont complètes et bien présentées. Elles

comprennent les résultats de toutes les études requises à des fins d'homologation. La méthodologie adoptée dans le cadre des études est correcte et conforme aux protocoles d'essai reconnus au palier international. L'annexe I présente un sommaire des études toxicologiques sur le diflufenzopyr.

Les études sur le métabolisme ont montré que, après l'administration de diflufenzopyr par voie orale, le pourcentage de la DA excrétée dans l'urine et dans les matières fécales était inférieur au pourcentage enregistré à la suite de l'administration du produit par voie intraveineuse (et, dans le premier cas, le produit était davantage éliminé par les matières fécales que par l'urine). Cela indique que le diflufenzopyr est absorbé seulement en partie après administration d'une dose orale. Dans les 72 h suivant le traitement par la voie orale, la majeure partie de la DA était éliminée dans les matières fécales (49 à 79 %), et seulement 20 à 44 % de la dose était éliminée dans l'urine. Après administration de diflufenzopyr par intraveineuse, 61 à 89 % de la dose radioactive appliquée était excrétée dans l'urine. Le sexe des sujets, la DA et le prétraitement ont eu peu d'effet sur le profil d'excrétion. De plus, dans tous les groupes expérimentaux, 3 à 19 % de la DA a été récupérée dans la bile, ce qui indique que la circulation entérohépatique contribue à l'élimination du diflufenzopyr. La demi-vie ($t_{1/2}$) de ce dernier était d'environ 5,3 à 6,9 h chez tous les groupes ayant reçu une dose unique, et de 7,7 à 10,8 h chez tous les groupes ayant absorbé des doses répétées.

Le diflufenzopyr ne s'est pas accumulé dans les tissus. Les RRT représentaient moins de 3 % de la DA chez tous les groupes. C'est dans le sang, les érythrocytes et le sérum que les quantités de résidus était les plus élevées, chez les sujets à qui on avait administré du diflufenzopyr dont le noyau phényle était marqué, et dans le foie et les reins, chez les sujets à qui on avait administré du diflufenzopyr dont le noyau pyridine était marqué.

L'analyse des RRT extraits de l'urine, des matières fécales et de la bile indique que la majeure partie de ces résidus est constituée de diflufenzopyr intact. On a en outre trouvé de petites quantités de produits d'hydrolyse (M1, M5 et M6) et de produits d'hydroxylation (M9, M10 et M19) dans les excréments.

L'administration d'une seule dose aiguë de diflufenzopyr de qualité technique à des animaux de laboratoire par voie orale ou cutanée ou par inhalation montre que ce produit exerce de faibles effets de toxicité. Par contre, Distinct® est légèrement toxique lorsque administré par voie orale, et peu toxique par la voie cutanée ou par inhalation. La MAQT n'est pas irritante lorsqu'elle est appliquée sur la peau de lapins et n'est pas un sensibilisant cutané pour le cobaye (selon la méthode Buehler modifiée), alors que Distinct® est légèrement irritant lorsqu'il est appliqué sur la peau de lapins et constitue un sensibilisant cutané potentiel. La MAQT provoque une irritation oculaire minime chez le lapin; la formulation entraîne pour sa part une irritation modérée de l'œil.

Dans le cadre des études sur l'exposition cutanée à court terme chez le lapin (21 à 24 j), l'application répétée de diflufenzopyr de qualité technique ou de Distinct® n'a eu aucun effet systémique aux doses testées, y compris les doses les plus élevées, soit 1 000 et

100 mg/kg p.c./j, respectivement, pour les deux produits. Toutefois, une irritation cutanée locale était observable à toutes les doses de diflufenzopyr (dose inférieure : 100 mg/kg p.c./j) et de Distinct® (dose inférieure : 10 mg/kg p.c./j) testées.)

Dans le cadre des études sur l'exposition à court terme (13 semaines) et à long terme (78 semaines) par le régime alimentaire chez la souris, le diflufenzopyr de qualité technique n'a exercé aucun effet d'importance toxicologique aux concentrations mises à l'essai, y compris de la dose la plus élevée (soit 7 000 ppm, équivalant à 1 225 mg/kg p.c./j chez les mâles et à 1 605 mg/kg p.c./j chez les femelles, pour l'étude de 13 semaines, et à 1 037 mg/kg p.c./j chez les mâles et à 1 004 mg/kg p.c./j chez les femelles, pour l'étude de 78 semaines).

Le diflufenzopyr de qualité technique administré par voie orale à des chiens pendant 13 semaines ou pendant 1 an a causé une hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse, une hématopoïèse extramédullaire dans le foie, des dépôts d'hémosidérine dans différents organes et une réticulocytose légère à modérée. Ces effets n'ont été observés chez aucune autre des espèces soumises aux essais. Ces observations montrent que la substance à l'essai exerce un effet toxique direct sur les érythrocytes canins, accompagné d'un mécanisme d'adaptation au niveau de la moelle osseuse et du foie (anémie hémolytique). La DSEO relative à ces effets a été établie à 1 500 ppm (58 mg/kg p.c./j) après 13 semaines de traitement, et à 750 ppm (26 mg/kg p.c./j) après 52 semaines de traitement. On a constaté une diminution du GPC aux concentrations de 15 000 ppm et plus.

Chez le rat, on a observé une diminution du GPC après exposition, à court terme (13 semaines) et à long terme (104 semaines), à des concentrations ≥ 10 000 ppm (soit 518 mg/kg p.c./j chez les mâles et 697 mg/kg p.c./j chez les femelles). On a également noté une légère baisse du GPC chez les femelles traitées à raison de 5 000 ppm (soit 323 mg/kg p.c./j) au bout d'un an de ce régime, mais l'écart par rapport au groupe témoin n'était que de 10 %; on a donc considéré qu'il ne s'agissait pas d'un effet d'importance toxicologique. Après une exposition à court terme, on a observé une incidence accrue des macrophages spumeux dans les poumons des sujets des deux sexes ayant été exposés à des concentrations de 10 000 et de 20 000 ppm de produit ainsi qu'une hausse du nombre de cas d'atrophie testiculaire parmi les mâles du groupe exposé à des concentrations de 20 000 ppm. Cependant, ces effets n'ont pas été observés dans le cadre de l'exposition à long terme à des doses allant jusqu'à 10 000 ppm.

Des études effectuées sur des souris et des rats pendant toute la durée de vie des sujets n'ont fait ressortir aucun signe que le diflufenzopyr aurait un potentiel d'oncogénicité ou de cancérogénicité. En outre, tous les essais *in vivo* et *in vitro* sur la mutagénécité de ce produit ont pointé vers l'inexistence d'un potentiel de génotoxicité.

À la concentration maximale de 8 000 ppm (équivalant à 466,2 mg/kg p.c./j), le diflufenzopyr a nui au succès de la reproduction chez le rat; en effet, on a noté une baisse des indices de viabilité et du taux de naissances vivantes, une hausse de la mortalité

pré-périnatale et un accroissement du nombre de nains. En outre, au 21e jour post-partum, le p.c. moyen des rejetons appartenant à la génération F_1a était inférieur à la normale, ce phénomène étant attribué à un GPC plus faible entre les jours d'allaitement 4 et 21. Les seuls signes de toxicité parentale enregistrés sont les suivants : avant l'accouplement, baisse du p.c. moyen et diminution du GPC moyen chez les parents exposés à 8 000 ppm de produit (générations P et F); mêmes phénomènes pendant la gestation chez les femelles exposées à cette concentration (toutes portées confondues). En conséquence, on a fixé la DSEO relative aux effets systémiques à 2 000 ppm (soit 113,1 mg/kg p.c./j). On a observé une légère hausse du poids moyen des vésicules séminales chez les parents mâles exposés à 2 000 ppm et à 8 000 ppm de produit; toutefois, on n'a pas jugé que cet effet était nocif, étant donné l'absence de signes cliniques ou de résultats histopathologiques correspondants.

Le diflufenzopyr n'a exercé aucun effet tératogène chez le rat et le lapin jusqu'à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j (inclusivement) chez le rat, et jusqu'à 300 mg/kg p.c./j (inclusivement) chez le lapin. On a observé des signes de fœtotoxicité chez le lapin à 300 mg/kg p.c./j (dose toxique pour les mères), c'est-à-dire une hausse du taux d'avortement. Quant aux fœtus de rat, un léger accroissement de la fréquence de l'ossification incomplète ou de la non-ossification du sternum dans le groupe exposé à 1 000 mg/kg p.c./j constituait le seul effet lié au traitement. On a considéré que cette variation mineure ne constituait pas un effet nocif d'importance toxicologique. Chez les mères, on a noté une perte de p.c. et une baisse de la consommation alimentaire moyenne pendant le traitement, ainsi qu'une hausse de la mortalité; ces manifestations ont été enregistrées uniquement chez les lapines traitées à raison de 300 mg/kg p.c./j. Chez le rat, le seul effet observé sur les mères était une légère diminution (sans gravité) du GPC et de la consommation alimentaire pendant les 3 premiers jours du traitement à la dose de 1 000 mg/kg p.c./j.

Le diflufenzopyr n'a montré aucun signe de neurotoxicité chez le rat à la suite d'une exposition aiguë ou subchronique des sujets jusqu'à, respectivement, 2 000 et 1 000 mg/kg p.c./j.

Tableau 3.1.7.1 Sommaire des études sur la toxicité chronique et subchronique du diflufenzopyr

Type d'étude	Espèce	DSEO/DSENO (mg/kg p.c./j)
Voie orale, 90 j	Souris	Mâles : 1 225; femelles : 1 605
Voie orale, 90 j	Rat	Mâles : 352; femelles : 431
Voie orale, 90 j	Chien	Mâles : 58; femelles : 59
Voie cutanée, 28 j	Lapin	Mâles et femelles : 1 000
Génotoxicité (*in vitro* et *in vivo*)	---	Réponse négative
Voie orale, 1 an	Chien	Mâles : 26; femelles : 28
Voie orale, 78 semaines	Souris	Mâles : 1 037; femelles : 1 004
Voie orale, 104 semaines	Rat	Mâles : 236; femelles : 323
Cancérogénicité	Souris	Mâles : 1 037; femelles : 1 004
Cancérogénicité	Rat	Mâles : 518; femelles : 697
Plusieurs générations	Rat	Toxicité systémique et reproductive : Mâles : 113,1; femelles : 175,9
Tératogénicité	Rat	Toxicité maternelle, fœtotoxicité et tératogénicité : 1 000
Tératogénicité	Lapin	Toxicité maternelle, fœtotoxicité : 100 Tératogénicité : 300
Neurotoxicité, voie orale, doses aiguës	Rat	Toxicité systémique, neurotoxicité : Mâles et femelles : 2 000 Toxicité systémique : Mâles et femelles : 75
Neurotoxicité, 13 semaines	Rat	Neurotoxicité : Mâles et femelles : 1 000

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La plus faible DSEO, soit 750 ppm (équivalant à 26 mg/kg p.c./j) est celle fixée dans le cadre de l'étude d'un an sur l'exposition par le régime alimentaire chez le chien. Cette valeur a été établie en prenant comme critère l'anémie hémolytique (mécanisme d'adaptation) déclenchée par le traitement aux doses élevées. On considère que cette étude est appropriée pour déterminer la dose journalière admissible (DJA) puisque le chien s'est révélé être l'espèce la plus sensible au produit et qu'il n'y a aucun signe d'effets oncogènes liés au traitement chez le rat ou chez la souris, non plus que d'effets sur la reproduction ou le développement chez le rat ou chez le lapin.

On propose d'utiliser un facteur de sécurité (FS) de 100 dans le calcul de la DJA.

Tableau 3.1.7.1 Sommaire des études sur la toxicité chronique et subchronique du diflufenzopyr

Type d'étude	Espèce	DSEO/DSENO (mg/kg p.c./j)
Voie orale, 90 j	Souris	Mâles : 1 225; femelles : 1 605
Voie orale, 90 j	Rat	Mâles : 352; femelles : 431
Voie orale, 90 j	Chien	Mâles : 58; femelles : 59
Voie cutanée, 28 j	Lapin	Mâles et femelles : 1 000
Génotoxicité (*in vitro* et *in vivo*)	---	Réponse négative
Voie orale, 1 an	Chien	Mâles : 26; femelles : 28
Voie orale, 78 semaines	Souris	Mâles : 1 037; femelles : 1 004
Voie orale, 104 semaines	Rat	Mâles : 236; femelles : 323
Cancérogénicité	Souris	Mâles : 1 037; femelles : 1 004
Cancérogénicité	Rat	Mâles : 518; femelles : 697
Plusieurs générations	Rat	Toxicité systémique et reproductive : Mâles : 113,1; femelles : 175,9
Tératogénicité	Rat	Toxicité maternelle, fœtotoxicité et tératogénicité : 1 000
Tératogénicité	Lapin	Toxicité maternelle, fœtotoxicité : 100 Tératogénicité : 300
Neurotoxicité, voie orale, doses aiguës	Rat	Toxicité systémique, neurotoxicité : Mâles et femelles : 2 000 Toxicité systémique : Mâles et femelles : 75
Neurotoxicité, 13 semaines	Rat	Neurotoxicité : Mâles et femelles : 1 000

3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La plus faible DSEO, soit 750 ppm (équivalant à 26 mg/kg p.c./j) est celle fixée dans le cadre de l'étude d'un an sur l'exposition par le régime alimentaire chez le chien. Cette valeur a été établie en prenant comme critère l'anémie hémolytique (mécanisme d'adaptation) déclenchée par le traitement aux doses élevées. On considère que cette étude est appropriée pour déterminer la dose journalière admissible (DJA) puisque le chien s'est révélé être l'espèce la plus sensible au produit et qu'il n'y a aucun signe d'effets oncogènes liés au traitement chez le rat ou chez la souris, non plus que d'effets sur la reproduction ou le développement chez le rat ou chez le lapin.

On propose d'utiliser un facteur de sécurité (FS) de 100 dans le calcul de la DJA.

La DJA proposée est calculée comme suit :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSEO}}{\text{FS}} = \frac{\text{26 mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}26 \text{ mg/kg p.c./j de diflufenzopyr}$$

Pour une personne de 60 kg, la DJA est de 15,6 mg/j (DJA × 60 kg).

3.3 Dose aiguë de référence

Pour la dose aiguë de référence (DARf), l'étude la plus appropriée de la base de données toxicologiques est l'étude tératologique sur le lapin. La dose et valeur de référence toxicologique choisie pour l'évaluation du risque est 100 mg/kg p.c./j, en prenant con.me critère la hausse du taux d'avortement observée à la dose de 300 mg/kg p.c./j, qui est la plus élevée à avoir été testée. On considère que les avortements constituent une valeur de référence appropriée puisqu'ils peuvent être attribuables soit à la toxicité du produit pour la mère, soit à la toxicité pour le développement, soit aux deux, après une exposition à court terme (soit 14 j) par gavage.

On propose d'utiliser un FS de 100 dans le calcul de la DARf.

La DARf proposée est calculée comme suit :

$$\text{DARf} = \frac{\text{100 mg/kg p.c./j}}{100} = 1{,}0 \text{ mg/kg p.c./j de diflufenzopyr}$$

3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique pour l'évaluation du risque associé à l'exposition professionnelle et occasionnelle

La formulation exerce de légers effets de toxicité aiguë lorsque administrée par voie orale, et de faibles effets de toxicité aiguë par la voie cutanée et par inhalation. Elle est légèrement irritante pour la peau et modérément irritante pour les yeux. Les tests de sensibilisation cutanée ont donné des résultats positifs.

Comme les producteurs agricoles sont exposés pendant une courte durée au produit (un à plusieurs jours par année) et que l'exposition est surtout cutanée, on a jugé qu'une étude sur la toxicité par voie cutanée était la mieux indiquée pour l'évaluation du risque. Une étude de 21 j sur l'exposition cutanée au diflufenzopyr de qualité technique chez le lapin a été réalisée de manière satisfaisante; elle n'a fait ressortir aucun effet toxique systémique attribuable à l'exposition à 1 000 mg/kg p.c./j, dose maximale testée. Il n'a pas été possible de déterminer une DSEO en ce qui concerne les effets cutanés puisqu'une irritation cutanée locale était observable à toutes les doses appliquées, même si elle ne s'accompagnait pas de résultats histopathologiques correspondants. Une étude de 21 j sur l'exposition cutanée à Distinct® (20 % de diflufenzopyr, 50 % de dicamba) chez le lapin a aussi été effectuée. Cette étude, correctement menée, n'a pas mis en évidence d'effet toxique systémique lié à l'exposition à 100 mg/kg p.c./j, la dose

maximale testée. Une irritation cutanée locale s'est manifestée à toutes les doses mises à l'essai, et l'examen histopathologique a révélé des résultats correspondants chez les groupes exposés au Distinct® en doses de 30 et de 100 mg/kg p.c./j; il s'agissait notamment d'acanthose diffuse et d'inflammation diffuse ou de foyers d'inflammation du derme superficiel. En outre, on a noté une hyperkératose diffuse chez les sujets du groupe exposé à 100 mg/kg p.c./j. La DSEO relative aux effets systémiques, fixée à 1 000 mg/kg p.c./j de diflufenzopyr de qualité technique, est considérée comme la valeur la plus appropriée pour l'évaluation du risque.

On a estimé que l'étude de 21 j sur l'exposition cutanée ne convenait pas dans le cas des spécialistes de la lutte antiparasitaire puisque ces personnes sont exposées plus longtemps (plusieurs semaines par année) que les producteurs. L'examen des DSEO établies dans le cadre des études à court et à long terme montre que le chien est l'espèce la plus sensible parmi celles soumises aux essais. On a considéré que la DSEO de 58 mg/kg p.c./j, fixée au terme d'une étude de 3 mois sur l'exposition du chien par le régime alimentaire, était la plus appropriée pour l'évaluation du risque couru par les spécialistes de la lutte antiparasitaire. Cette valeur a été déterminée en se fondant sur l'hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et sur l'hématopoïèse extramédullaire dans le foie constatées chez les sujets des groupes exposés aux doses les plus élevées (c'est-à-dire 403 et 1 121 mg/kg p.c./j). L'anémie régénérative était observable à la plus élevée de ces doses seulement. On a obtenu des résultats similaires dans le cadre de l'étude d'un an sur l'exposition du chien par le régime alimentaire, aux doses ≥ 299 mg/kg p.c./j.

Lors d'une étude sur la toxicité pour la reproduction portant sur 2 générations de rats, on a obtenu les mêmes valeurs pour la DSENO relative à la toxicité parentale et pour la DSEO relative à la toxicité sur le plan de la reproduction, soit 113 et 176 mg/kg p.c./j pour les mâles et pour les femelles, respectivement. Rien n'indiquait la présence d'effets tératogènes chez le rat ou le lapin aux doses testées.

Les essais portant sur la détermination d'effets mutagènes ont été négatifs. Rien n'indique qu'il existe des effets oncogènes ou neurotoxiques.

3.5 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

3.5.1 Exposition des manipulateurs et évaluation du risque

Un producteur agricole épandant du Distinct® au moyen de matériel d'application au sol traitera habituellement une superficie de 90 ha/j et sera exposé au produit 1 ou 2 j chaque saison. Un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter jusqu'à 400 ha/j et être exposé au produit de manière intermittente pendant plusieurs semaines par saison de croissance.

L'exposition des personnes manipulant le produit a été estimée à partir de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED), version 1.1. La PHED est une compilation de données de dosimétrie passive génériques concernant les préposés au

mélange/chargement/application ainsi qu'aux signaleurs. Cette banque de données est exploitée par un logiciel qui facilite la production d'estimations de l'exposition correspondant à des scénarios précis. Les estimations suivantes, tirées de la PHED, sont conformes aux critères de qualité, de spécificité et de quantité des données fixés par l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA).

Afin d'estimer l'exposition totale par voie cutanée et par inhalation lors de l'application du pesticide au moyen d'une rampe d'aspersion, on a créé des sous-ensembles de données de qualité A et B à partir des fichiers de la PHED concernant les préposés au mélange/chargement et de ceux concernant les préposés à l'application. Il n'existait pas de données appropriées dans le fichier concernant tous ces groupes réunis. Le fichier concernant les préposés au mélange/chargement a été scindé en sous-ensembles : mélange sans confinement et formulations en pâte granulée; il s'agissait aussi d'exclure toutes les données ponctuelles relatives à l'emballage en sachets hydrosolubles. Le fichier concernant les préposés à l'application a été divisé en sous-ensembles : application par rampe d'aspersion au sol avec tracteur ou avec camion à cabine ouverte. En ce qui concerne les données sur l'exposition par voie cutanée et par inhalation, le nombre de données ponctuelles est acceptable (entre 16 et 40). À l'intérieur des sous-ensembles de la PHED, la moyenne et la plage des quantités de pesticide mélangé et appliqué de même que le moment de l'échantillonnage étaient du même ordre de grandeur que l'estimation de la quantité de produit manipulée par un producteur agricole traitant 90 ha à raison de 57 g m.a./ha au cours d'une journée de travail de 8 h, soit 5,1 kg m.a./j.

L'étiquette indique quels vêtements protecteurs doivent porter les préposés au mélange/chargement : une chemise à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures ainsi que des gants résistant aux produits chimiques et de l'équipement de protection des yeux (écran facial ou lunettes de sécurité). On a évalué l'exposition de préposés au mélange/chargement portant une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants et celle de préposés à l'application portant une chemise à manches longues et un pantalon long, mais pas de gants. La version 1.1 de la PHED renferme des données réelles et n'applique pas de facteurs de pénétration à travers les vêtements.

Toutes les données ont été normalisées en kg de m.a. manipulée. Les estimations de l'exposition correspondent à l'ajustement optimal de la tendance centrale, c'est-à-dire à la somme de la mesure de la tendance centrale pour chaque partie de l'organisme la plus appropriée selon la distribution des données pour chaque partie (moyenne arithmétique avec une distribution normale, moyenne géométrique avec une distribution lognormale, médiane pour toute autre distribution). Les estimations de l'exposition et les calculs de la marge d'exposition (ME) sont fondés sur ce qui suit : 1) les producteurs agricoles mélangent, chargent et appliquent Distinct® à raison de 57 g m.a./ha et traitent 90 ha/j, quelques jours par saison de croissance; 2) les spécialistes de la lutte antiparasitaire mélangent, chargent et appliquent Distinct® à raison de 57 g m.a./ha et traitent 400 ha/j par intermittence pendant plusieurs semaines. L'exposition se fait principalement par voie cutanée. Faute de données sur l'absorption percutanée, on a supposé celle-ci totale (100 %).

Même si la PHED ne comprend pas de données permettant d'estimer l'exposition au cours d'activités de nettoyage ou de réparation du matériel, celles qu'on y trouve constituent une base suffisante pour estimer l'exposition professionnelle selon le profil d'emploi proposé.

Tableau 3.5.1.1 Estimation de l'exposition des manipulateurs et marges d'exposition connexes

Scénario d'exposition des manipulateurs		**Exposition quotidienne (par voie cutanée et par inhalation) Personne de 70 kg (mg/kg p.c./j)**	**Marge d'exposition (DSEO/exposition)**
Dose d'application : 57 g m.a./ha. Préposés au mélange/chargement portant un pantalon long, une chemise à manches longues et des gants. Préposés à l'application portant un pantalon long, une chemise à manches longues, mais pas de gants.	Producteurs agricoles : Préposés au mélange/ chargement/application traitant 90 ha	0,015	67 000[a]
	Spécialistes de la lutte antiparasitaire : Préposés au mélange/ chargement traitant 400 ha	0,054	1 100[b]
	Spécialistes de la lutte antiparasitaire : Préposés à l'application traitant 400 ha	0,011	5 300[b]
	Spécialistes de la lutte antiparasitaire : Préposés au mélange/ chargement/application traitant 400 ha	0,065	900[b]

[a] En se fondant sur une DSEO de 1000 mg/kg p.c/j, valeur tirée d'une étude de 21 j sur l'exposition par voie cutanée chez le lapin.

[b] En se fondant sur une DSEO de 58 mg/kg p.c/j, valeur tirée d'une étude de 3 mois sur l'exposition par le régime alimentaire chez le chien, et en supposant, par défaut, que l'absorption par voie cutanée est totale (100 %).

Les ME, calculées en fonction des profils d'emploi au Canada, sont acceptables dans le cas des producteurs agricoles comme dans celui des spécialistes.

Même si la PHED ne comprend pas de données permettant d'estimer l'exposition au cours d'activités de nettoyage ou de réparation du matériel, celles qu'on y trouve constituent une base suffisante pour estimer l'exposition professionnelle selon le profil d'emploi proposé.

Tableau 3.5.1.1 Estimation de l'exposition des manipulateurs et marges d'exposition connexes

Scénario d'exposition des manipulateurs		**Exposition quotidienne (par voie cutanée et par inhalation) Personne de 70 kg (mg/kg p.c./j)**	**Marge d'exposition (DSEO/exposition)**
Dose d'application : 57 g m.a./ha. Préposés au mélange/chargement portant un pantalon long, une chemise à manches longues et des gants. Préposés à l'application portant un pantalon long, une chemise à manches longues, mais pas de gants.	Producteurs agricoles : Préposés au mélange/ chargement/application traitant 90 ha	0,015	67 000[a]
	Spécialistes de la lutte antiparasitaire : Préposés au mélange/ chargement traitant 400 ha	0,054	1 100[b]
	Spécialistes de la lutte antiparasitaire : Préposés à l'application traitant 400 ha	0,011	5 300[b]
	Spécialistes de la lutte antiparasitaire : Préposés au mélange/ chargement/application traitant 400 ha	0,065	900[b]

[a] En se fondant sur une DSEO de 1000 mg/kg p.c/j, valeur tirée d'une étude de 21 j sur l'exposition par voie cutanée chez le lapin.

[b] En se fondant sur une DSEO de 58 mg/kg p.c/j, valeur tirée d'une étude de 3 mois sur l'exposition par le régime alimentaire chez le chien, et en supposant, par défaut, que l'absorption par voie cutanée est totale (100 %).

Les ME, calculées en fonction des profils d'emploi au Canada, sont acceptables dans le cas des producteurs agricoles comme dans celui des spécialistes.

3.5.2 Exposition occasionnelle

Comme l'épandage se fait uniquement avec du matériel d'application au sol, et compte tenu du scénario d'utilisation proposé à des fins agricoles, l'exposition occasionnelle et le risque connexe devraient être minimes.

3.5.3 Travailleurs

On ne dispose pas de données pour faire une estimation quantitative de l'exposition lors du retour au champ après traitement. Cependant, compte tenu du profil d'emploi proposé, le risque d'exposition lors du retour au champ devrait être minime. Le traitement doit se faire au stade de la pré-levée ou de la post-levée (jusqu'à ce que les cultures aient atteint 60 cm de hauteur). Les travailleurs peuvent retourner dans les champs traités pour examiner les cultures et évaluer l'efficacité du traitement, ordinairement au bout de 7 à 10 j, encore que ces activités entraînent peu de contact avec le feuillage et, donc, une exposition et un risque mimines. Compte tenu du profil de toxicité aiguë du produit, on devrait respecter un délai de sécurité (DS) de 12 h après traitement.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire des données sur les résidus

Nature des résidus dans le maïs
Des études sur le métabolisme dans le maïs ont été réalisées en microparcelles, dans des conditions équivalentes aux conditions au champ et sans isolement du sol. Elles ont montré que, lorsque le maïs était traité au quadruple de la dose indiquée sur l'étiquette au Canada et environ au stade des quatre à six feuilles, les RRT dans l'ensilage, le fourrage sec, le fourrage vert et les grains de maïs étaient de 0,15; 0,17; 0,4 et 0,008 ppm, respectivement. Le composé d'origine n'a été détecté nulle part. Les principaux métabolites détectés (≥ 10 % RRT et/ou ≥ 0,05 ppm) étaient, par ordre décroissant d'importance, M1, M10 (sous forme libre et sous forme glucosidique) et M9. On a également trouvé des métabolites mineurs, soit la M19 et son glucoside (M20). On trouve les voies métaboliques proposées pour le diflufenzopyr à la figure 4.1.

La concentration des RRT (ensemble des molécules au noyau pyridine marqué au ^{14}C et des molécules au noyau phényle marqué au ^{14}C) dans les grains était inférieure à 0,01 ppm lorsque le produit était appliqué au quadruple de la dose indiquée sur l'étiquette au Canada. On s'attend donc à ce que la concentration des RRT soit encore plus faible lorsque le diflufenzopyr est appliqué à la dose recommandée.

Comme il se décompose rapidement en M1, le diflufenzopyr n'a pas été détecté dans le cadre des études sur le métabolisme. On peut donc définir le RP comme étant la somme du composé d'origine et de ses métabolites transformables en M1.

Accumulation dans les cultures en rotation
Les parcelles de terrain utilisées lors de l'étude sur le métabolisme dans le maïs ont été employées pour l'étude sur les cultures en rotation en milieu clos qui a été présentée. Un légume-feuille (laitue), un légume-racine (carotte) et une petite céréale (orge) ont été plantés dans les parcelles de l'étude sur le métabolisme dans le maïs à des intervalles de 30, 120 ou 365 j après le traitement (JAT) du maïs.

La dose d'application, dans le cadre de l'étude sur les cultures en rotation en milieu clos, était de 224 g m.a./ha (soit le quadruple de la dose indiquée sur l'étiquette du produit au Canada). On a vaporisé deux rangs de semis de maïs et on estime que 80 % de la solution à l'essai a atteint le sol. En ce qui concerne les fractions comestibles, les résultats montrent que les concentrations de RRT étaient ≤ 0,028 ppm dans le cas des échantillons prélevés sur les cultures plantées 30 JAT, et < 0,01 ppm dans le cas des échantillons prélevés sur les cultures plantées 120 JAT. Les résultats obtenus dans le cadre d'une étude limitée au champ indiquent que les concentrations de résidus de diflufenzopyr et de M1 étaient inférieures à la LQ de la méthode BASF D9709 (0,05 ppm d'équivalents de diflufenzopyr) dans les radis, la laitue et le blé mis en terre 30 JAT et traités avec 2,5 fois la dose indiquée sur l'étiquette du produit au Canada.

D'après les données examinées, il est peu probable que les résidus du composé d'origine et de ses métabolites dépassent 0,01 ppm dans les cultures en rotation après un délai avant la plantation (DAP) de 30 j si les champs de maïs sont traités à raison de 57 g m.a./ha de diflufenzopyr, soit la dose indiquée sur l'étiquette du produit au Canada.

Nature des résidus chez les animaux
L'étude sur le métabolisme chez le rat a montré que, au bout de 72 h après le traitement, entre 20 et 44 % de la DA avait été excrétée dans l'urine, tandis que 49 à 79 % de la DA avait été excrétée dans les matières fécales. Le diflufenzopyr a été excrété principalement sous forme intacte. Des produits d'hydrolyse (M1, M5 et M6) et d'hydroxylation (M9, M10 et M19) ont été détectés en faibles quantités dans les excréments.

L'étude sur le métabolisme chez la chèvre a montré que le diflufenzopyr était partiellement métabolisé et rapidement éliminé chez cette espèce. Lorsque le diflufenzopyr était administré en concentrations de 10 ppm par le régime alimentaire pendant 4 j consécutifs, on mesurait une concentration maximale de RRT de 0,113 ppm dans les reins des sujets sacrifiés moins de 24 h après l'administration de la dernière dose. Les RRT étaient inférieurs à 0,01 ppm dans les tissus musculaires et ils s'élevaient à 0,09 ppm dans le lait. Environ 90 % de la DA a été excrétée dans l'urine et les matières fécales. Outre le composé d'origine, on a trouvé les métabolites suivants dans l'urine, les reins, le foie et le lait : M1, M5, M6 et M19.

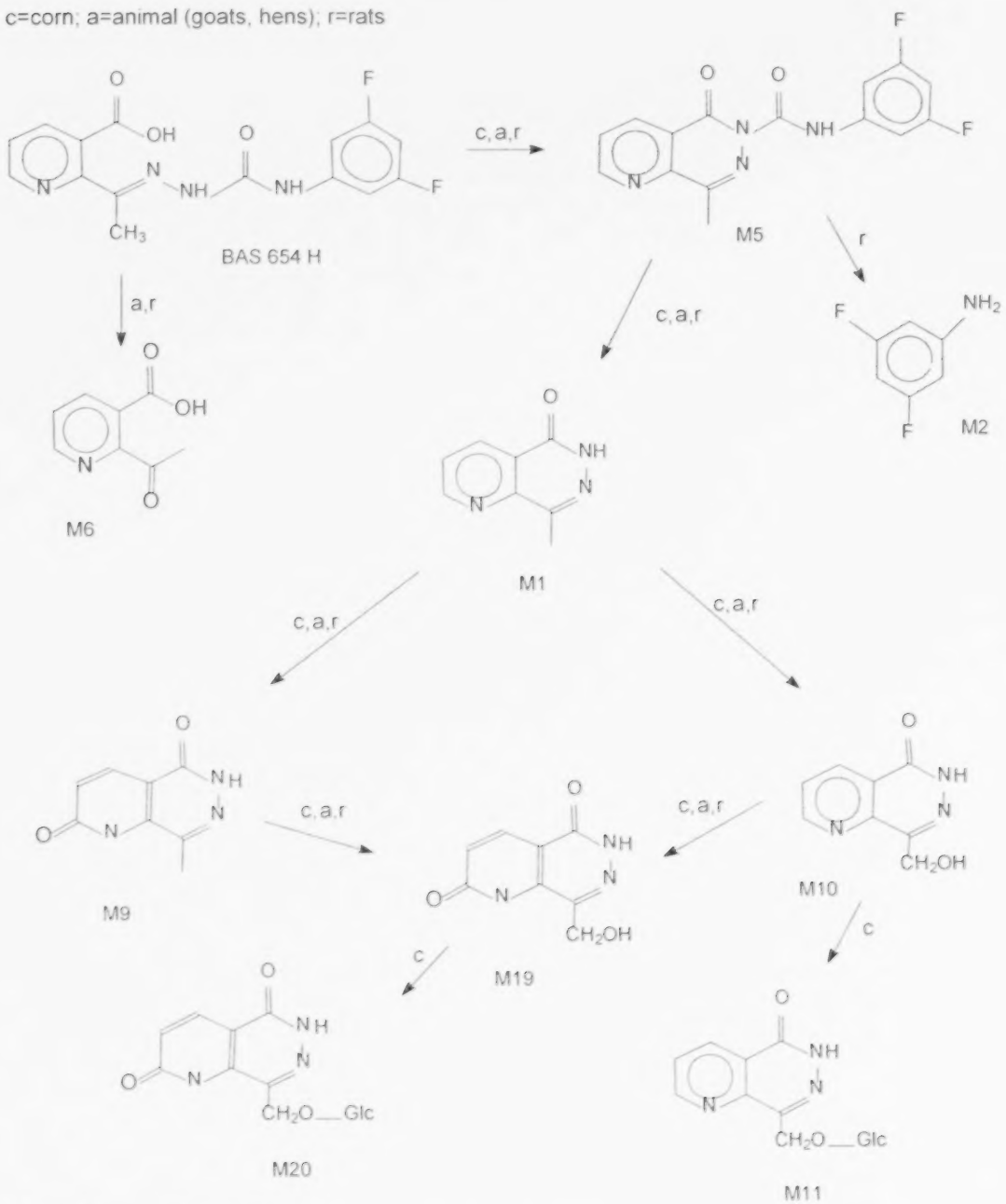
Dans le cadre de l'étude sur le métabolisme chez la pondeuse, lorsqu'on a administré aux sujets du diflufenzopyr à une concentration de 10 ppm par le régime alimentaire pendant 4 j consécutifs, 99 % de la DA avait été éliminée dans les excréments au moment du sacrifice des poules, dans les 24 h suivant l'administration de la dernière dose. De plus,

seulement 0,06 à 0,09 % de la DA a été retrouvée dans les tissus et les œufs. Les résultats de l'analyse des excréments indiquent qu'entre 31,2 et 48,2 % des RRT excrétés étaient constitués par le composé d'origine et que la M5 représentait 19,9 à 37,1 % des RRT excrétés. On a également détecté de faibles quantités des métabolites M1, M6, M9, M10 et M19 dans les excréments. Dans la plupart des tissus, les concentrations de RRT étaient ≤ 0,006 ppm, à l'exception des résidus de ^{14}C-phényle dans le foie (concentration maximale de RRT détectée dans cet organe : 0,022 ppm) et de ceux de ^{14}C-pyridine dans le blanc d'œuf (concentration maximale de RRT détectée dans cette matière : 0,015 ppm). Dans les tissus musculaires, les concentrations de RRT étaient toujours inférieures à 0,005 ppm.

Le profil métabolique du diflufenzopyr est comparable chez le rat, la chèvre et la poule. Le diflufenzopyr est partiellement métabolisé en M5, composé à son tour transformé en M1, M9, M10 et M19. Le diflufenzopyr est également métabolisé en M6. Les voies métaboliques proposées sont présentées à la figure 4.1.

On s'attend à ce que les concentrations de résidus dans les produits du maïs traité soient inférieures à la LQ de la méthode employée (0,05 ppm d'équivalents de diflufenzopyr). Afin de compenser l'absence de données sur les concentrations auxquelles on peut s'attendre dans les aliments, on a extrapolé les résultats obtenus dans le cadre de l'étude sur le métabolisme chez les animaux, ceci dans le but d'estimer les résidus dans les aliments dérivés du maïs traité à la dose indiquée sur l'étiquette. Sur la base de ce calcul, on prévoit que les concentrations de RRT dans tous les produits du bétail comestibles seront ≤ 0,0006 ppm (0,6 ppb). En conséquence, il n'est pas nécessaire de procéder à une étude sur l'alimentation chez les animaux ou de fixer des LMR dans la viande, le lait et les œufs.

Figure 4.1 Voies métaboliques proposées pour le diflufenzopyr dans le maïs ainsi que chez la chèvre, la poule et le rat



Légende : c = maïs
a = animaux d'élevage (chèvre et poule)
r = rat

Méthode d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits d'origine végétale
La méthode AM-0966-0995-0 de Sandoz Agro a été utilisée à des fins de collecte des données et d'application de la loi. Suivant cette méthode, les résidus de diflufenzopyr sont extraits avec du bicarbonate de sodium en solution aqueuse et de l'acétone en solution ammoniacale, puis le composé d'origine est transformé en M1 en chauffant les résidus en solution dans une solution d'acétate d'éthyle. Les résidus de diflufenzopyr et de M1 sont ensuite analysés par CPG-DAP ou par CPG/DDM. La LQ indiquée est de 0,02 ppm (en équivalents de diflufenzopyr), tout comme la LD pour le DAP. La LD pour la méthode AM-0966-0995-0 de Sandoz Agro est de 0,02 ppm d'équivalents de diflufenzopyr. Les taux de récupération moyens du produit à partir d'échantillons de grains, de fourrage vert et de fourrage sec de maïs dopés avec du diflufenzopyr ou de la M1 en concentrations de 0,01 à 0,1 ppm se situaient en général dans une plage de valeurs acceptables, soit 70 à 120 % (n = 126), à quelques exceptions près : deux taux de récupération très bas (10 et 12 %), deux taux de récupération très élevés (177 et 339 %) et deux échantillons où l'on n'a pas pu quantifier les résidus à cause des interférences. La méthode a été validée avec succès par un laboratoire indépendant. Les données obtenues lors de la radiovalidation indiquent que le taux de récupération était variable (40 à 95 %) lorsqu'on analysait le diflufenzopyr dans des échantillons d'ensilage ou de fourrage sec de maïs issus de l'étude sur le métabolisme dans le maïs. Lorsque l'ARLA a accordé une homologation temporaire au produit pour le Canada, il a été précisé que le demandeur devrait soumettre d'autres données de radiovalidation s'il voulait que Distinct® puisse être utilisé pour traiter d'autres cultures que le maïs. Depuis, aucune nouvelle culture n'a été ajoutée à ce qui figure sur l'étiquette du produit au Canada.

On a procédé à une évaluation de la méthode BASF D9709 afin de déterminer si elle pouvait se substituer à la méthode de Sandoz-Agro aux fins de l'application de la loi. Suivant cette méthode, on extrait les résidus de diflufenzopyr présents dans les PAB et les produits de la transformation du maïs avec du bicarbonate de sodium en solution aqueuse diluée et de l'acétone en solution ammoniacale. Après la transformation du diflufenzopyr en M1, on l'analyse par CPG-SM. La LQ indiquée pour la méthode BASF D9709 est de 0,05 ppm d'équivalents de diflufenzopyr, et la LD, de 0,017 ppm d'équivalents de diflufenzopyr. Les taux de récupération spécifiques du diflufenzopyr et de la M1 dans les PAB du maïs dopés avec des concentrations de 0,05 ppm allaient de 72 à 97 % (n = 15) et de 87 à 107 % (n = 15), respectivement. En ce qui concerne les PAB dopés avec 0,1 ppm de produit, les taux de récupération spécifiques du diflufenzopyr et de M1 variaient de 69 à 94 % (n = 12) et de 90 à 102 % (n = 12), respectivement. On a atteint des taux de récupération semblables pour les produits de la transformation du maïs (amidon de maïs et huile de maïs raffinée) dopés selon le même protocole.

Stabilité pendant l'entreposage au congélateur
Végétaux :
Tous les échantillons de maïs des essais supervisés sur les résidus ont été analysés dans les 12 mois. Les données sur la stabilité pendant l'entreposage indiquent que la M1 et la M10 sont demeurées stables dans les échantillons d'ensilage, de fourrage sec et de grains de maïs dopés avec une concentration de 0,1 ppm et entreposés à -12 °C (10 °F) pendant

24 mois. On n'a aucun résultat en ce qui concerne le diflufenzopyr. Cependant, comme l'étude sur le métabolisme dans le maïs a montré que le composé d'origine n'était présent dans aucun des échantillons de PAB du maïs analysés, l'absence de données sur la stabilité du diflufenzopyr pendant l'entreposage au congélateur n'est pas considérée comme étant une lacune.

Animaux :
Étant donné qu'on ne s'attend pas à trouver des résidus dans les aliments pour animaux, il n'était pas nécessaire de réaliser une étude sur l'alimentation chez les animaux. Par conséquent, on n'exige pas non plus de données sur la stabilité du produit dans les produits d'origine animale pendant l'entreposage au congélateur.

Essais supervisés sur les résidus
Sept essais supervisés sur les résidus ont porté sur le maïs de grande culture dans l'Est du Canada; ces essais ont eu lieu dans les zones suivantes : 2 essais dans la zone 5 (double de la dose recommandée sur l'étiquette du produit au Canada), 2 essais dans la zone 5 (quadruple de la dose recommandée), 2 essais dans la zone 5B (double de la dose recommandée) et 1 essai dans la zone 5B (une fois et demie la dose recommandée). D'après les résultats de ces essais, lorsqu'on traite du maïs avec 1,5 à 4 fois la dose figurant sur l'étiquette au Canada et qu'on le récolte 60 j après l'application du diflufenzopyr, les résidus de M1 et M10 (0,01 ppm d'équivalents de M1 et 0,05 ppm, respectivement) dans le fourrage vert de maïs ne dépassent pas la LQ. Au moment de la récolte (délai pré-récolte de 120 j), les résidus de M1 et de M10 dans les grains et le fourrage sec de maïs étaient également inférieurs à la LQ. Puisque la méthode d'analyse employée prévoit la transformation du composé d'origine en M1, les résultats obtenus montrent également qu'il n'y a pas de résidus de diflufenzopyr en quantités détectables. Considérant cela, on a fixé à 0,05 ppm la LMR (diflufenzopyr et ses dérivés transformables en M1, exprimée en équivalents de diflufenzopyr) au terme de l'examen mené conjointement par l'ARLA et l'EPA. La LMR est harmonisée avec les tolérances américaines.

Études sur la transformation
On a transformé du grain de maïs en gruau, en huile raffinée, en moulée et en amidon par mouture sèche et par mouture humide. L'analyse des résidus de M1 et de M10 dans les grains de maïs et les produits de transformation a révélé que les concentrations de résidus étaient toutes inférieures à la LQ de la méthode. En conséquence, on prévoit que les résidus ne se concentreront pas au cours des processus de transformation et aucune LMR n'est recommandée en ce qui concerne les produits de la transformation du maïs.

Viande, lait, volaille et œufs
Les concentrations prévues de résidus dans les produits du maïs traité sont inférieures à la LQ. En outre, les concentrations prévues de RP (composé d'origine et M1) dans tous les produits du bétail comestibles, obtenues par extrapolation des résultats de l'étude sur le métabolisme chez les animaux à la dose indiquée sur l'étiquette, sont $\leq$ 0,0006 ppm

(0,6 ppb). En conséquence, il n'est pas nécessaire de procéder à une étude sur l'alimentation chez les animaux ou de fixer des LMR dans la viande, le lait et les œufs.

Évaluation du risque alimentaire

L'utilisation domestique du diflufenzopyr pour traiter le maïs de grande culture ne pose de risque alimentaire chronique ou aigu inacceptable pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Pour les fins de cette évaluation, on a effectué une estimation globale de l'exposition chronique et aiguë par le régime alimentaire (nourriture et eau) afin de déterminer l'exposition et le risque associés à l'utilisation du diflufenzopyr pour traiter le maïs de grande culture dans l'Est du Canada. Comme les concentrations de résidus sont inférieures à la LQ, on a fait l'hypothèse, pour évaluer le risque alimentaire, qu'elles étaient équivalentes aux LMR et que 100 % des cultures étaient traitées. En ce qui concerne le risque alimentaire chronique, les risques estimés pour les sous-groupes représentatifs de la population variaient de 0,0 à 0,1 % de la DJA (DJA = 0,26 mg/kg p.c./j). Les risques alimentaires estimés étaient inférieurs au seuil préoccupant (100 % de la DJA) pour la population en général et pour chacun des segments de la population. L'exposition aiguë par le régime alimentaire pour les femmes de 13 ans et plus est de 0,02 % (DARf = 1,0 mg/kg p.c.). Considérant cela, il n'était pas nécessaire de pousser l'évaluation du risque alimentaire plus avant.

Étant donné que, à l'heure actuelle, l'utilisation du diflufenzopyr n'est permise qu'à des fins agricoles, l'évaluation de l'exposition globale à laquelle on a procédé ne concernait que l'exposition par le régime alimentaire liée à l'eau et à la nourriture. Les expositions aiguë et chronique globales sont acceptables et n'excèdent pas le seuil préoccupant.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Propriétés physiques et chimiques pertinentes pour l'environnement

Il a été déterminé que le diflufenzopyr est très soluble dans l'eau (pH 5 : 270 mg/L; pH 7 : 5 850 mg/L; pH 9 : 10 546 mg/L). La pression de vapeur du diflufenzopyr à 20 et 25 °C indique que le composé n'est relativement pas volatil ($< 1 \times 10^{-7}$ mmHg). La constante de la loi d'Henry du diflufenzopyr montre que le potentiel de volatilisation de cette substance à partir de l'eau et des surfaces humides est faible (7×10^{-7} Pa • m^3/mol). On déduit du coefficient de partage *n*-octanol–eau du diflufenzopyr que le potentiel de bioaccumulation de celui-ci est négligeable (pH 5 : 2,7; pH 7 : 0,34 et pH 9 : 0,17). La constante de dissociation du produit ($pK_a = 3,18$) indique qu'il est présent principalement sous forme anionique en solution acide, neutre ou basique. D'après le spectre d'absorption UV-visible du diflufenzopyr, le potentiel de phototransformation de ce composé aux longueurs d'onde de la lumière qu'on enregistre dans l'environnement est négligeable ($\epsilon = 1,98 \times 10^4$ L/mol • cm à $\lambda = 234,1$ nm; $\epsilon = 1,43 \times 10^4$ L/mol • cm à $\lambda = 294,5$ nm).

5.2 Transformation abiotique

La vitesse d'hydrolyse du diflufenzopyr dépend du pH. La $t_{½}$ normale selon la cinétique du premier ordre, a été établie à 12,9; 23,9 et 25,6 j à pH 5, 7 et 9, respectivement. Les principaux produits de transformations étaient la M1 (phtalazinone) et le M6 (acide 2-acétylnicotinique) (à pH 5 seulement). On n'a pas déterminé la persistance de ces composés en milieu aquatique. La $t_{½}$ du diflufenzopyr à la surface du sol a été évaluée à 14 j (éclairement total). Le diflufenzopyr s'est transformé en M5 (phtalazinone carbamoyle) et subséquemment en M1. Les $t_{½}$ pour la phototransformation du diflufenzopyr dans l'eau à pH 5, 7 et 9 ont été établies, respectivement, à 6,8; 16,8 et 13,4 j (éclairement total). On en conclut que la transformation abiotique sera une voie de transformation importante du composé dans l'eau.

5.3 Biotransformation

Des études menées sur la biotransformation du diflufenzopyr dans un sol loameux en conditions aérobies ont montré qu'à 23 °C, pour une dose d'application de 0,3 mg/kg de sol, la $t_{½}$ du diflufenzopyr radiomarqué en position phényle était de 8 j et celle du diflufenzopyr radiomarqué en position pyridine, de 10 j. Le principal produit de transformation formé, la M9 (2-céto-M1), a cependant persisté dans le sol pendant toute la durée de l'étude (360 j), ce qui laisse supposer qu'il pourrait rester dans le sol d'une saison de croissance à l'autre. Ces résultats indiquent que, en conditions aérobies, le diflufenzopyr n'est pas persistant dans le sol, contrairement à son produit de transformation M9 (Goring *et al.*, 1975).

Des études menées sur la biotransformation du diflufenzopyr en conditions aérobies dans l'eau ont montré qu'à 25 °C, pour une dose d'application de 0,16 µg/L, la $t_{½}$ du diflufenzopyr radiomarqué en position phényle était de 26 j et celui du diflufenzopyr radiomarqué en position pyridine, de 25 j. Les principaux produits de transformations transitoires formés, la M1 et la M9, ont été mesurés en concentration maximale de 16 % de la dose radioactive appliquée. Ces résultats indiquent que, en conditions aérobies, le diflufenzopyr est légèrement persistant en milieu aquatique (McEwan et Stephenson, 1979).

Des études menées sur la biotransformation du diflufenzopyr dans un sol de loam sableux et l'eau d'un étang en conditions anaérobies ont montré qu'à 25 °C, pour des doses d'application de 0,01 à 5,3 mg/L, la $t_{½}$ du diflufenzopyr variait entre 20 j (pour le diflufenzopyr radiomarqué en position phényle, à la dose d'application la plus faible) et 26 j (pour le diflufenzopyr marqué en position pyridine, à la dose d'application la plus élevée). Les principaux produits de transformations détectés dans le système eau-sédiments, en ce qui concerne le diflufenzopyr au noyau pyridine radiomarqué, étaient la M1 et la M9. Dans le cas du diflufenzopyr au noyau phényle radiomarqué, il s'agissait de la M2. La M9 peut être persistante dans l'eau et les sédiments. Ces résultats indiquent que, en conditions anaérobies, le diflufenzopyr est légèrement persistant en milieu aquatique (McEwan et Stephenson, 1979).

5.4 Mobilité

Les valeurs prises par le coefficient d'adsorption du composé d'origine (K_{co} compris entre 18 et 156) indiquent que le diflufenzopyr est modérément à très mobile. La valeur assez élevée du K_{co} en loam limoneux (156) a été attribuée au taux élevé de transformation observé dans ce type de sol. Les valeurs prises par le K_{co} de la M1 (K_{co} compris entre 140 et 596) indiquent que ce produit de transformation est faiblement à très mobile. Le produit de transformation M9 (K_{co} compris entre 128 et 1 087) est peu à modérément mobile.

5.5 Dissipation et accumulation au champ

Des études en milieu terrestre portant sur la dissipation et l'accumulation au champ ont été menées au Canada (à Strathroy et à Cambridge, en Ontario) sur des parcelles nues; il en est ressorti que le diflufenzopyr n'était pas persistant dans le sol, le temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) étant de 4 et 8,45 j, respectivement, pour chacune des études réalisées. Bien que l'étude sur la biotransformation dans le sol en conditions aérobies ait révélé que la M9 avait un potentiel de persistance dans le sol, on n'a pas détecté ce produit de transformation du diflufenzopyr dans le cadre de l'une ou l'autre des études sur la dissipation. On n'a pas trouvé de diflufenzopyr ou de ses produits de transformations M1 et M2 à une profondeur du sol supérieure à 15 cm au cours des études sur la dissipation en milieu terrestre, ce qui indique que ces produits n'étaient pas mobiles dans les conditions enregistrées aux sites des essais.

5.6 Bioaccumulation

Compte tenu de la faible K_{oe}, ces données n'étaient pas requises.

5.7 Sommaire du devenir et du comportement en milieu terrestre

Il a été établi que le diflufenzopyr est très soluble dans l'eau. La pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry de ce composé montrent que celui-ci n'est relativement pas volatil et que son potentiel de volatilisation à partir de l'eau ou des surfaces humides est faible. D'après le K_{oe} du diflufenzopyr, ce composé a un potentiel de bioaccumulation négligeable. Le pK_a du produit indique que le diflufenzopyr est présent principalement sous forme anionique en solution acide, neutre ou basique. Le spectre d'absorption UV-visible du diflufenzopyr montre que celui-ci a un potentiel de phototransformation négligeable aux longueurs d'onde de la lumière qu'on enregistre dans l'environnement. Dans le sol, la phototransformation n'est vraisemblablement pas une voie de transformation importante mais, dans l'eau, c'est tout le contraire. On prévoit également que l'hydrolyse sera une voie de transformation importante dans l'environnement.

Les résultats d'études sur la biotransformation du diflufenzopyr dans un sol loameux en milieu aérobie indiquent que ce produit n'est pas persistant dans les conditions étudiées, contrairement au produit de transformation M9 du diflufenzopyr (Goring *et al.*, 1975).

D'après le K_{co} (18 à 156) du diflufenzopyr établi pour divers types de sols (loam, loam sableux, loam limoneux, loam argileux et loam sablo-argileux), on voit que ce produit est modérément à très mobile. Les valeurs prises par le K_{co} de la M1 (K_{co} compris entre 140 et 596) indiquent que ce produit de transformation est faiblement à très mobile. Le produit de transformation M9 (K_{co} compris entre 128 et 1 087) est peu à modérément mobile.

Deux études en milieu terrestre portant sur la dissipation et l'accumulation au champ ont été menées au Canada (à Strathroy et à Cambridge, en Ontario) sur des parcelles nues; il en est ressorti que le diflufenzopyr n'était pas persistant dans le sol, le temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) étant de 4 et 8,45 j, respectivement, pour chacune des études réalisées. Bien que l'étude sur la biotransformation dans le sol en conditions aérobies ait révélé que la M9 avait un potentiel de persistance dans le sol, on n'a pas détecté ce produit de transformation du diflufenzopyr dans le cadre de l'une ou l'autre des études sur la dissipation. On n'a pas trouvé de diflufenzopyr ou de ses produits de transformations M1 et M2 à une profondeur de sol supérieure à 15 cm au cours des études sur la dissipation en milieu terrestre, ce qui indique que ces produits n'étaient pas mobiles dans les conditions enregistrées aux sites des essais.

5.8 Sommaire du devenir et du comportement en milieu aquatique

On prévoit que l'hydrolyse et la phototransformation dans l'eau seront des voies de transformation abiotique importantes dans l'environnement.

Les résultats des études sur la biotransformation en conditions aérobies dans l'eau montrent qu'on peut s'attendre à ce que le diflufenzopyr soit légèrement persistant dans ce cas (McEwan et Stephenson, 1979). Les principaux produits de transformations transitoires, la M1 et la M9, ont été détectés en concentration maximale de 16 % de la dose radioactive appliquée et on ne prévoit pas qu'ils seront persistants en milieu aquatique.

Les résultats des études menées sur la biotransformation dans un sol de loam sableux inondé par l'eau d'un étang indiquent que le diflufenzopyr sera légèrement persistant en milieu aquatique dans des conditions anaérobies (McEwan et Stephenson, 1979). La présence de l'un des deux principaux produits de transformation détectés, la M1, était transitoire; la M9, quant à elle, peut persister dans l'eau et les sédiments en conditions anaérobies.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

On a estimé les concentrations de diflufenzopyr auxquelles on peut s'attendre dans divers compartiments environnementaux en faisant des calculs fondés sur le scénario d'exposition maximale. On a posé l'hypothèse que, conformément aux doses indiquées sur l'étiquette de l'herbicide Distinct®, on applique au maximum 57 g m.a./ha une fois par année.

5.9.1 Sol

Si l'on part de l'hypothèse que la masse volumique apparente du sol est de 1,5 g/cm^3, que la profondeur du sol est de 15 cm et que l'application est faite sur sol nu, la concentration prévue dans l'environnement (CPE) en ce qui concerne les résidus dans le sol serait de 0,025 mg m.a./kg sol.

5.9.2 Systèmes aquatiques

Pulvérisation hors cible directement au-dessus d'un plan d'eau
Sachant que la densité de l'eau est de 1 mg/L, dans le cas d'un plan d'eau d'une profondeur de 30 cm atteint par une pulvérisation hors cible du produit, la CPE en ce qui concerne les résidus dans l'eau serait de 0,019 mg m.a./L (soit 0,095 mg PC/L).

Eau potable
D'après le profil d'emploi attendu du diflufenzopyr dans les régions où se pratique la culture du maïs, on a calculé les résidus de diflufenzopyr dans les sources d'eau potables potentielles en se servant des modèles PRZM/EXAMS (pour l'eau de surface) et LEACHM (pour l'eau souterraine). Pour appliquer les modèles, on a utilisé les scénarios d'utilisation agricole les plus pertinents et les plus prudents ainsi que le profil du diflufenzopyr dans l'environnement. Sur une période de simulation de 20 ans, le diflufenzopyr n'avait pas atteint l'eau souterraine par lessivage (0,00056 µg/L [exposition aiguë] et 0,00051 µg/L [exposition chronique]). La concentration aiguë dans l'eau de surface est de 3,66 µg/L, en ce qui concerne les réservoirs, et la concentration chronique dans l'eau de surface est de 0,15 µg/L (voir le tableau 5 de l'annexe I).

5.9.3 Végétaux et autres sources de nourriture

Le demandeur d'homologation n'a pas présenté de données sur les concentrations de diflufenzopyr dans les cultures immédiatement après l'application de ce produit. En conséquence, on a estimé les concentrations de résidus dans les végétaux en se servant du nomogramme élaboré par l'EPA à partir des données produites par Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), puis modifiées par Fletcher *et al.* (1994), pour la dose maximale de diflufenzopyr indiquée sur l'étiquette du produit au Canada (57 g m.a./ha); cette démarche s'inscrivait dans le cadre de l'évaluation du risque écologique (Urban et Cook, 1986) (voir le tableau 6 de l'annexe I). Il n'existait aucune donnée sur la dissipation du diflufenzopyr dans les sources de nourriture exploitées par les espèces sauvages; on a donc tenu pour acquis qu'il n'y avait pas dissipation. On a également effectué la conversion du poids frais (p.f.) en poids sec (p.s.).

5.9.4 Données de surveillance

Données non requises.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Les effets du diflufenzopyr sur les organismes terrestres sont résumés au tableau 7 de l'annexe I.

Lombric : La CL_{50} (14 j) et la DSEO établies d'après les cas de mortalité enregistrés chez le lombric (*Eisenia fœtida*) étaient, respectivement, supérieure à 1 000 mg m.a./kg sol et de 500 mg m.a./kg sol. On considère que le diflufenzopyr n'est pas létal pour les lombrics en concentrations inférieures à 500 mg m.a./kg sol.

Abeille domestique : On a établi la CL_{50} et la DSEO du diflufenzopyr par voie orale et par contact (48 h) chez l'abeille domestique (*Apis mellifera*); dans les deux cas, la CL_{50} était > 25 µg m.a./abeille, et la DSEO était de 25 µg m.a./abeille. D'après la classification de Atkins *et al.* (1981), le diflufenzopyr est considéré non toxique pour les abeilles.

Avifaune : La DL_{50} et la DSEO associées à l'exposition aiguë par voie orale pendant 14 j chez le colin de Virginie étaient respectivement supérieure à 1 868 mg m.a./kg et égale à 1 868 mg m.a./kg (valeurs ajustées en fonction de la pureté de la substance à l'essai). La CL_{50} associée à l'exposition par le régime alimentaire pendant 5 j était > 4 608 mg m.a./kg nourriture chez le colin de Virginie comme chez le canard colvert. La DSEO correspondante pour une exposition de 5 j était, compte tenu de la consommation alimentaire et du p.c. chez chacune des espèces, de 4 608 mg m.a./kg nourriture et de 2 591 mg m.a./kg nourriture, respectivement, pour le colin de Virginie et le canard colvert. Par conséquent, conformément à la classification de l'EPA (1985), le diflufenzopyr est considéré tout au plus légèrement toxique pour le colin de Virginie et le canard colvert. Dans le cadre d'une étude de la reproduction portant sur une génération chez le canard colvert, le diflufenzopyr n'a exercé aucun effet toxique sur les parents, le succès de la reproduction ou les oisillons fraîchement éclos. La DSEO est donc de 1 000 mg m.a./kg nourriture et la dose minimale entraînant un effet observé (DMEO) est supérieure à 1 000 mg m.a./kg nourriture à cet égard.

Mammifères : On considère que le diflufenzopyr est faiblement toxique par les voies orale, respiratoire et cutanée lorsqu'il est administré en dose aiguë (DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.) et faiblement toxique par les voies cutanée et respiratoire. Dans le cadre d'une étude sur l'exposition par le régime alimentaire à court terme (13 semaines), la DSEO a été établie à 5 000 mg m.a./kg nourriture (concentration maximale administrée lors des essais) et à 7 000 mg m.a./kg nourriture chez le rat et la souris, respectivement; cette valeur est fondée sur le GPC enregistré. Le diflufenzopyr a nui au succès de la reproduction chez le rat lorsqu'il a été administré en concentration de 8 000 mg m.a./kg nourriture; en effet, il a entraîné une baisse du taux de naissance vivantes et des indices de viabilité. Le p.c. moyen des rejetons était plus faible au sein de la génération F_1 que dans les autres cas.

Végétaux terrestres : On a étudié l'effet de l'herbicide Distinct® sur la vigueur végétative chez quatre espèces de monocotylédones, soit le maïs (*Zea mays*), le ray-grass (*Lolium perenne*), le blé (*Triticum aestivum*) et l'oignon (*Allium cepa*) ainsi que chez six espèces de dicotylédones, à savoir le concombre (*Cucumis sativus*), le radis (*Raphanus sativus*), le soja (*Glycine max*), la betterave à sucre (*Beta vulgaris altissima*), le tournesol (*Heliantus annus*) et la tomate (*Lycopersicon esculentum*). Les concentrations à l'essai étaient de 0 (témoin); 4,4; 9,1; 17,5; 35; 70; 140; 280 et 560 g PC/ha. L'herbicide n'a eu aucune incidence sur le poids ou la longueur des pousses chez les monocotylédones, non plus que sur la phytotoxicité. Par contre, chez toutes les dicotylédones, le produit a entraîné une diminution du poids et de la longueur des pousses (longueur des pousses : réduction de 34 à 82 %; poids des pousses : réduction de 26 à 97 %). La tomate était l'espèce la plus sensible si l'on se base sur le p.s. des pousses (DSEO et concentration entraînant un effet à 25 % [CE_{25}] : 4,4 et 21,4 g PC/ha, respectivement) et sur la longueur des pousses (DSEO et CE_{25} : 35 et 31,8 g PC/ha, respectivement). On a également enregistré des effets significatifs de phytotoxicité chez toutes les dicotylédones. À cet égard, l'espèce la plus sensible était le radis. La DSEO (pour les phénomènes de phytotoxicité) était de 35 g PC/ha, et la CE_{25}, de 14,7 g PC/ha. L'analyse statistique des DSEO établies dans le cadre de cette étude a montré que l'herbicide n'avait pas eu d'effets significatifs de phytotoxicité, même si l'on a enregistré de tels effets chez les sujets dans une proportion pouvant atteindre 30 % à la dose de 35 g produit/ha. Ce résultat s'explique par les variations dans l'ensemble de données. En conséquence, d'un point de vue statistique, la DSEO était supérieure à la CE_{25}; cependant, d'un point de vue biologique, ces effets peuvent avoir une importance dans l'environnement à de tels degrés de phytotoxicité.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Les effets du diflufenzopyr sur les organismes aquatiques sont présentés au tableau 8 de l'annexe I.

Organismes d'eau douce

Daphnies : Chez *Daphnia magna*, la DSEO associée à l'exposition aiguë pendant 48 h a été établie, d'après les cas de mortalité, à 9,7 mg m.a./L, et la CL_{50} correspondante, à 15 mg m.a./L. Selon la classification de l'EPA (1985), le diflufenzopyr serait considéré légèrement toxique, en termes de toxicité aiguë, pour la daphnie.

Poissons : Chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la DSEO associée à l'exposition aiguë pendant 96 h a été établie, d'après les cas de mortalité, à 80 mg m.a./L, et la CL_{50} correspondante, à 106 mg m.a./L. Chez le crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*), la DSEO associée à l'exposition aiguë pendant 96 h a été établie, d'après les cas de mortalité, à 16 mg m.a./L, et la CL_{50} correspondante, à plus de 106 mg m.a./L. Selon la classification de l'EPA (1985), le diflufenzopyr est pour ainsi dire non toxique, en termes de toxicité aiguë, pour les poissons.

Algues : Chez deux espèces de cyanobactéries, *Anabaena flos-aquae* et *Selenastrum capricortunum*, la CE_{50} associée à une exposition de 5 j était, d'après la biomasse et le taux de croissance, de 0,15 et de 0,11 mg m.a./L, respectivement. Dans le cadre d'une autre étude portant sur la PC Distinct® et *Anabaena flos-aquae*, on a déterminé que la CE_{50} était > 0,26 mg PC/L (soit 1,3 mg m.a./L), et la DSEO, de 0,0059 mg PC/L (soit 0,029 mg m.a./L).

Diatomées : Chez *Navicula pelliculosa*, la CE_{50} associée à une exposition de 5 j était, d'après la biomasse, de 0,10 mg m.a./L, et la DSEO, de 0,003 mg m.a./L.

Végétaux aquatiques :
Lenticule mineure : Chez la lenticule mineure (*Lemna minor*), on a déterminé, en fonction de la biomasse, que la CE_{50} associée à une exposition de 7 j était supérieure à 0,35 mg m.a./L, et que la DSEO correspondante était de 0,0039 mg m.a./L. Dans le cadre d'une autre étude portant sur la PC Distinct® et *Lemna minor*, on a déterminé que la CE_{50} était > 0,11 mg m.a./L (soit 0,55 mg PC/L), et que la DSEO était de 0,0023 mg m.a./L.

Organismes marins
Crustacés : Chez l'huître (*Crassostrea virginica*), la CE_{50} associée à l'exposition aiguë pendant 96 h a été établie, d'après l'inhibition de la croissance de la coquille, à 61 mg m.a./L, et la DSEO correspondante, à 31 mg m.a./L. On a noté une réduction du développement de la coquille pouvant atteindre 20 % à la plus faible concentration mise à l'essai, ce qui pourrait constituer un effet significatif sur le plan biologique. Selon la classification de l'EPA (1985), le diflufenzopyr serait légèrement toxique, en termes de toxicité aiguë, pour l'huître.

Mysidacés : Chez le mysidacé *Mysidopsis bahia*, on a déterminé que la CL_{50} associée à l'exposition aiguë pendant 96 h était, d'après les cas de mortalité, de 18,9 mg m.a./L, et que la DSEO correspondante était de 4,4 mg m.a./L. Selon la classification de l'EPA (1985), le diflufenzopyr serait légèrement toxique, en termes de toxicité aiguë, pour ce mysidacé.

Poissons : Chez le méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*), la CL_{50} associée à une exposition aiguë pendant 96 h était supérieure à 138 mg m.a./L, d'après les cas de mortalité, et la DSEO correspondante était de 138 mg m.a./L. Selon la classification de l'EPA (1985), le diflufenzopyr serait pour ainsi dire non toxique, en termes de toxicité aiguë, pour les poissons.

Diatomées : Chez la diatomée *Skeletoneum costatum*, on a déterminé que la CE_{50} associée à une exposition de 5 j était, d'après la biomasse, de 0,12 mg m.a./L, et que la DSEO correspondante était de 0,0064 mg m.a./L.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

L'ARLA n'exige pas ces données à l'heure actuelle.

6.4 Caractérisation du risque

L'évaluation du risque consiste à intégrer les données sur l'exposition et l'écotoxicologie afin d'estimer le risque d'effets écologiques néfastes. L'ARLA mène actuellement une évaluation déterministe du risque posé par les produits antiparasitaires. Le risque environnemental est établi d'après le quotient de risque (QR), c'est-à-dire le rapport de la CPE sur la valeur de référence toxicologique. La valeur de référence employée au chapitre de la toxicité aiguë comme à celui de la toxicité chronique est la DSEO déterminée par une étude appropriée en laboratoire. Dans les cas où l'on ne connaît pas la DSEO, on estime sa valeur à un dixième de la DL_{50} ou de la CL_{50}.

6.4.1 Comportement dans l'environnement

En ce qui concerne la transformation abiotique en milieu terrestre et aquatique, on a constaté que la phototransformation dans le sol était une voie de transformation importante et que l'hydrolyse et la phototransformation devraient être des voies de transformation importantes dans l'environnement en milieu aquatique.

Au chapitre de la biotransformation en milieu terrestre, on a remarqué que le diflufenzopyr n'était pas persistant dans le sol en conditions aérobies, contrairement à son produit de transformation, la M9 (Goring *et al.*, 1975). Les valeurs prises par le K_{co} du diflufenzopyr indiquent que le produit est doté d'une mobilité modérée à très élevée. On a constaté que le produit de transformation M1 était faiblement à très mobile, tandis que la M9 était légèrement à modérément mobile. Sur le terrain, on a noté que le diflufenzopyr n'était pas persistant et qu'il n'était pas lessivé le long du profil pédologique. L'écart entre la mobilité enregistrée dans le cadre de l'étude en laboratoire et la mobilité mesurée dans le cadre de l'étude sur le terrain est probablement attribuable à la transformation rapide au cours de l'étude sur le terrain.

Pour ce qui est de la biotransformation en milieu aquatique, le diflufenzopyr était légèrement persistant en conditions aérobies (McEwan et Stephenson, 1979). Les principaux produits de transformations transitoires, M1 et M9, ont été détectés en concentration maximale de 16 % de la dose radioactive appliquée, et on ne prévoit pas qu'ils seront persistants en milieu aquatique. Dans un tel milieu, mais cette fois en conditions anaérobies, le diflufenzopyr était légèrement persistant (McEwan et Stephenson, 1979). Des deux principaux produits de transformations formés, l'un était transitoire (M1), et l'autre était persistant dans l'eau.

6.4.2 Organismes terrestres

Les risques que pose le diflufenzopyr pour les organismes terrestres sont présentés au tableau 10 de l'annexe I.

Lombric : La DSEO associée à l'exposition aiguë chez le lombric était de 500 mg m.a./kg sol, et la CL_{50} correspondante était supérieure à 100 mg m.a./kg sol. La CPE en ce

qui concerne le sol s'établissait à 0,025 mg m.a./kg sol. Le QR, soit 0,00005, indique que le risque pour le lombric est négligeable.

Abeille domestique : La DSEO associée à l'exposition aiguë chez l'abeille était de 25 µg m.a./abeille, et la CL_{50} correspondante était supérieure à 25 µg m.a./abeille. Selon Atkins *et al.* (1981), l'exposition aiguë au diflufenzopyr par contact ou par le régime alimentaire représente un risque négligeable pour l'abeille domestique.

Avifaune : Les espèces d'oiseaux sauvages, comme le canard colvert et le colin de Virginie, pourraient être exposées au diflufenzopyr à cause de la dérive de pulvérisation, ou par la consommation de végétaux aspergés de produit ou de proies contaminées par l'herbicide. L'alimentation du canard colvert se compose à environ 30 % d'arthropodes et à approximativement 70% de graines (EPA). Le colin de Virginie se nourrit, quant à lui, d'insectes de petite taille (30 % de l'alimentation), de fourrage vert (15 %) ainsi que de grains et de graines (55 %).

Comme les CPE de diflufenzopyr en ce qui concerne les insectes de petite taille, le fourrage vert ainsi que les grains et les graines se chiffrent respectivement à 11,26; 36,94 et 1,93 mg m.a./kg p.s. (voir le tableau 6 de l'annexe I), on estime l'ingestion de diflufenzopyr par le colin de Virginie à 9,98 mg m.a./kg p.s., selon le calcul suivant :

$$(0{,}30 \times 11{,}26) + (0{,}15 \times 36{,}94) + (0{,}55 \times 1{,}93) = 9{,}98 \text{ mg m.a./kg p.s.}$$

Comme les CPE de diflufenzopyr en ce qui concerne les arthropodes ainsi que les grains et les graines s'établissent toutes deux à 1,928 mg m.a./kg p.s. (voir le tableau 6 de l'annexe I), on estime l'ingestion de diflufenzopyr par le canard colvert à 1,93 mg m.a./kg p.s., selon le calcul suivant :

$$(0{,}30 \times 1{,}93) + (0{,}70 \times 1{,}93) = 1{,}93 \text{ mg m.a./kg p.s.}$$

Exposition aiguë : Chez le colin de Virginie, la DSEO associée à une exposition de 14 j était de 1868 mg m.a./kg p.c., et la DL_{50} correspondante était supérieure à 1 868 mg m.a./kg p.c. Si l'on fait l'hypothèse d'un p.c. moyen de 0,193 kg p.c./individu (PCI), et d'une consommation alimentaire (CA) de 15,2 g de nourriture, la dose journalière (DJ) potentielle de diflufenzopyr (DJ = CA × CPE), s'établit à 151,70 mg m.a./individu/j. La DL_{50} individuelle (DL_{50} ind.) est de 360,5 mg m.a./ind. (c'est-à-dire DL_{50} × PCI), et la DSEO ind. est de 360,5 mg m.a./ind. Selon la DJ, il faudrait qu'un colin de Virginie consomme des aliments contaminés pendant au moins 2,4 j (DL_{50} ind. ÷ DJ) pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée en laboratoire, n'a eu aucun effet observé sur la mortalité. Étant donné qu'il faut plus d'une journée pour arriver à la DSEO relative à la mortalité, on considère que l'exposition aiguë au diflufenzopyr pose un risque négligeable pour le colin de Virginie.

Risque alimentaire : Chez le colin de Virginie, la DSEO associée à une exposition de 8 j par le régime alimentaire était de 4 608 mg m.a./kg nourriture et la CL_{50} correspondante

était supérieure à cette valeur. Chez le canard colvert, la DSEO associée à la même exposition s'établissait à 2 591 mg m.a./kg nourriture, tandis que la CL_{50} correspondante dépassait 4 608 mg m.a./kg nourriture. Les QR (0,002 et 0,0007, respectivement) montrent que le colin de Virginie et le canard colvert courent un risque alimentaire négligeable.

Risque pour la reproduction : La DMEO établie dans le cadre d'une étude de la reproduction sur une génération menée chez le canard colvert était > 1 000 mg m.a./kg nourriture; la DSEO correspondante était de 1 000 mg m.a./kg nourriture. D'après le QR (0,0019), le risque pour la reproduction est négligeable chez le canard colvert.

Mammifères sauvages : Les mammifères sauvages tels que les rats et les souris pourraient être exposés aux résidus de diflufenzopyr par la consommation de végétaux aspergés de produit ou de proies contaminées par ce dernier. Comme on l'indique au tableau 6 de l'annexe I, si l'on pose l'hypothèse qu'il n'y a pas transformation, les CPE de diflufenzopyr en ce qui concerne les aliments dont se nourrissent les rats et les souris sont de 28,76 et de 28,58 mg m.a./kg p.s., respectivement.

Exposition aiguë : Pour évaluer le risque que représente le diflufenzopyr pour les rats, on a utilisé des valeurs par défaut en ce qui concerne la CA et le PCM, fixés respectivement à 0,06 kg p.s./ind./j et à 0,350 kg p.c./ind. En se fondant sur une DJ (DJ = CA × CPE) de 1,73 mg m.a./ind./j et sur une DL_{50} de 5 000 mg m.a./kg p.c., on obtient une DL_{50} ind. (DL_{50} × PCI) de 500 mg m.a./kg p.c. Étant donné que la DSEO n'a pas été établie, on a calculé qu'un dixième de la DL_{50} représentait 500 mg m.a/kg p.c., ce qui donne une DSEO ind. de 175 mg m.a./kg p.c. En conséquence, il faut qu'un mammifère sauvage consomme du diflufenzopyr pendant 101 j pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée en laboratoire, n'a pas eu d'effet observé sur la mortalité. Comme il faut plus d'une journée pour arriver à la DSEO en ce qui concerne la mortalité, on conclut que l'exposition aiguë au diflufenzopyr représente un risque négligeable pour les petits mammifères.

Risque alimentaire : Chez le rat et la souris, la DSEO pour l'exposition à court terme a été établie à 5 000 et 7 000 mg m.a./kg nourriture, respectivement. D'après les QR (0,0058 et 0,0041), on considère que le diflufenzopyr pose un risque alimentaire négligeable pour les petits mammifères.

Risque pour la reproduction : Dans le cadre d'une étude de la reproduction sur plusieurs générations menée chez le rat, la DSEO a été établie à 8 000 mg m.a./kg nourriture. Le QR (0,0036) indique que le diflufenzopyr représente un risque négligeable pour la reproduction chez les petits mammifères sauvages.

Végétaux terrestres : Au chapitre de la phytotoxicité, le radis était l'espèce la plus sensible, avec une DSEO de 14,7 g produit/ha. La CPE correspond à la dose d'application maximale (57 g m.a./ha, soit 285 g produit/ha). Le QR (CPE ÷ CE_{25}) indique que le diflufenzopyr représente un risque élevé pour les végétaux terrestres.

6.4.3 Organismes aquatiques

Organismes d'eau douce

Daphnies : Chez *Daphnia magna*, la DSEO associée à l'exposition aiguë pendant 48 h a été établie, d'après les cas de mortalité, à 9,7 mg m.a./L, et la CL_{50} correspondante, à 15 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau s'établit à 0,019 mg m.a./L. D'après le QR (0,0019), le diflufenzopyr pose un risque négligeable pour les daphnies.

Poissons : Chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la DSEO associée à l'exposition aiguë pendant 96 h a été établie, d'après les cas de mortalité, à 80 mg m.a./L, et la CL_{50} correspondante, à 106 mg m.a./L. Chez le crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*), la DSEO associée à l'exposition aiguë pendant 96 h a été établie, d'après les cas de mortalité, à 16 mg m.a./L, et la CL_{50} correspondante dépassait 135 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. Les QR (0,0002 et 0,0012) montrent que le diflufenzopyr représente un risque négligeable pour les poissons d'eau douce.

Algues (MAQT) : Chez deux espèces d'algues, *Anabaena flos-aquae* et *Selenastrum capricornum*, les DSEO associées à une exposition de 5 j ont été fixées, d'après le taux de croissance, à 0,014 et 0,0078 mg m.a./L, respectivement. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. D'après les QR (1,4 et 2,4), la MAQT pose un risque modéré pour les algues.

Algues (formulation) : Chez *Anabaena flos-aquae*, la DSEO associée à une exposition de 5 j à la PC Distinct® (20 % de diflufenzopyr + 50 % de dicamba) a été établie, d'après le taux de croissance, à 0,0059 mg PC/L, et la CE_{50} correspondante dépassait 0,26 mg PC/L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,095 mg PC./L (0,019 mg m.a./L ÷ 0,2 [% de diflufenzopyr]). D'après le QR (16), la PC pose un risque élevé pour les algues.

Diatomées : Chez *Navicula pelliculosa*, la DSEO associée à une exposition de 5 j a été fixée, d'après la biomasse, à 0,003 mg m.a./L, et la CE_{50} correspondante, à 0,10 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. Le QR (6,3) indique que le diflufenzopyr représente un risque modéré pour les diatomées.

Végétaux aquatiques :

Lenticule mineure (MAQT) : Chez la lenticule mineure (*Lemna minor*), la DSEO associée à une exposition de 7 j au diflufenzopyr a été établie, sur la base de la biomasse, à 0,0039 mg m.a./L, et il a été déterminé que la CE_{50} correspondante dépassait 0,35 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. Le QR (4,9) indique que la MAQT pose un risque modéré pour la lenticule mineure.

Lenticule mineure (formulation) : Chez la lenticule mineure (*Lemna minor*), la DSEO associée à une exposition de 7 j à la PC Distinct® (20 % de diflufenzopyr + 50 % de dicamba) a été établie, d'après la biomasse, à 0,0023 mg PC/L, et la CE_{50} correspondante,

à 0,11 mg PC/L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,095 mg PC/L (0,019 mg m.a./L ÷ 0,2 [% de diflufenzopyr]). D'après le QR (41,3), la PC pose un risque élevé pour la lenticule mineure.

Organismes marins
Crustacés : Chez l'huître (*Crassostrea virginica*), la CE_{50} associée à l'exposition aiguë pendant 96 h a été établie, d'après l'inhibition de la croissance de la coquille, à 61 mg m.a./L, et la DSEO correspondante, à 31 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. Le QR (0,006) indique que le diflufenzopyr pose un risque négligeable pour l'huître.

Mysidacés : Chez le mysidacé *Mysidopsis bahia*, on a déterminé que la CL_{50} associée à l'exposition aiguë pendant 96 h était, d'après les cas de mortalité, de 18,9 mg m.a./L, et que la DSEO correspondante était de 4,4 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. D'après le QR (0,004), le risque que représente le diflufenzopyr pour les mysidacés est négligeable.

Poissons : Chez le méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*), la CL_{50} associée à une exposition aiguë pendant 96 h était supérieure à 138 mg m.a./L, d'après les cas de mortalité, et la DSEO correspondante était de 138 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. D'après le QR (0,00014), le diflufenzopyr représente un risque négligeable pour les poissons marins.

Diatomées : Chez la diatomée *Skeletoneum costatum*, on a déterminé que la CE_{50} associée à une exposition de 5 j était, d'après la biomasse, de 0,12 mg m.a./L, et que la DSEO correspondante était de 0,0064 mg m.a./L. La CPE en ce qui concerne l'eau est de 0,019 mg m.a./L. Le QR (2,9) montre que le diflufenzopyr pose un risque modéré pour les diatomées marines.

6.4.4 Déclaration des incidents et autres considérations

Sans objet.

6.5 Atténuation du risque

Le risque que des végétaux terrestres et des végétaux d'eau douce subissent des effets néfastes est élevé.

L'ARLA a procédé à un examen des effets environnementaux du diflufenzopyr et de sa PC, l'herbicide Distinct® (composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba), au terme duquel elle a décidé d'imposer des zones tampons afin d'atténuer le risque couru par les organismes d'eau douce.

L'étiquette du produit doit obligatoirement porter les indications suivantes :

« Respecter les zones tampons prescrites dans le mode d'emploi. »

« Ce produit est toxique pour les végétaux terrestres. »

« Ce produit est toxique pour les végétaux aquatiques. »

« Afin d'éviter la contamination des habitats aquatiques par le ruissellement en provenance des zones traitées, il convient d'examiner les conditions et les caractéristiques du site avant de procéder au traitement. Parmi les conditions et caractéristiques pouvant favoriser le ruissellement figurent notamment les épisodes de fortes précipitations, un sol en pente modérée à prononcée, un sol nu et un sol mal drainé (ex. sol compacté, sol à texture fine ou sol à faible teneur en matière organique, comme l'argile). »

« Éviter d'appliquer le produit lorsqu'on prévoit des précipitations abondantes. »

« La contamination des milieux aquatiques peut être réduite en aménageant une bande de végétation (zone tampon) entre la zone traitée et la rive des plans ou cours d'eau avoisinants. »

« Ne pas appliquer pendant les périodes de calme plat ou lorsque les vents soufflent en rafales. »

« NE PAS appliquer par voie aérienne. »

« Il est nécessaire que les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous séparent le point d'application directe du produit et la lisière de l'habitat terrestre, marin, estuarien ou d'eau douce vulnérable le plus proche de ce point, dans la direction du vent. Il peut s'agir, en termes d'habitats terrestres, de prairies, de terres boisées, de brise-vent, de terres à bois, de haies, de pâturages, de grands pâturages libres ou de zones arbustives et, en termes d'habitats d'eau douce, de lacs, de rivières, de bourbiers, d'étangs, de coulées, de fondrières des Prairies, de ruisseaux, de marais, de réservoirs ou de milieux humides. »

Méthode d'application	Culture	Zone tampon (mètres) nécessaire pour la protection des :		
		Habitats d'eau douce	Habitats estuariens et marins	Habitats terrestres
Pulvérisateur de grandes cultures*	Maïs	15	15	10

*Les pulvérisateurs de grandes cultures équipés d'écrans permettent de réduire l'étendue des zones tampons de 70 %, ceux équipés de cônes permettent de la réduire de 30 %.

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

Le diflufenzopyr est un herbicide sélectif utilisé en pré-levée et en post-levée pour combattre les mauvaises herbes à feuilles larges dans les champs de maïs de grande culture. Cette nouvelle m.a. est efficace à faible dose. Le diflufenzopyr sera commercialisé sous la forme d'un produit prémélangé avec du dicamba, m.a. actuellement homologuée au Canada. L'appellation commerciale de ce produit à base de diflufenzopyr et de dicamba est Distinct®. Distinct® est composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba; la teneur totale garantie en m.a. est donc de 70 %.

Dans l'Est du Canada, Distinct® peut être appliqué sur le maïs de grande culture aux stades de la pré-levée, de la levée (y compris le stade une feuille), de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles) et de la post-levée tardive (quatre à six feuilles). Distinct® n'est pas destiné au traitement du maïs sucré ou du maïs de semence. L'application de Distinct® aux stades mentionnés, sauf la pré-levée (il est alors recommandé d'employer le mélange en cuve avec du diméthénamide), permet de combattre efficacement les plantes à feuilles larges suivantes : amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (la lutte contre l'abutilon est efficace seulement si le traitement a lieu au stade de la post-levée). Il peut être utilisé pour lutter contre le chardon des champs (parties aériennes) au stade de la post-levée (deux à six feuilles) sur le maïs de grande culture. Lorsqu'il est appliqué aux stades de la post-levée précoce ou tardive, on doit ajouter un agent tensioactif non ionique dans un rapport volumique (v/v) de 0,25 % et une solution de nitrate d'ammonium et d'urée à 1,25 % v/v.

Distinct® peut être mélangé en cuve avec du diméthénamide en concentration de 1,125 kg m.a./ha pour lutter contre les mauvaises herbes à feuilles larges mentionnées ci-dessus, et contre les annuelles à feuilles larges suivantes : sétaire verte, sétaire glauque, digitaire (astringente et sanguine), panic capillaire, échinochloa pied-de-coq et panic d'automne.

Distinct® peut être mélangé en cuve avec Ultim 75 % DF au stade de deux à six feuilles et avec Accent 75 DF au stade de quatre à huit feuilles pour le maïs de grande culture.

7.1.2 Mode d'action

Le diflufenzopyr est un herbicide qui agit en inhibant le transport des auxines. Il inhibe le transport polaire d'auxines naturelles (acide indolacétique [AIA]) et de composés synthétiques mimant les auxines, comme le dicamba, chez les plantes sensibles à ce produit. Cela donne lieu à une accumulation anormale d'AIA et d'agonistes synthétiques de l'auxine au niveau des méristèmes apicaux, ce qui rompt le délicat équilibre auxinique dont dépend la croissance de la plante. L'application de diflufenzopyr en conjonction avec du dicamba (comme dans le cas de la PC Distinct®) a pour effet de concentrer le dicamba dans les puits méristématiques, ce qui réduit la dose nécessaire pour réprimer les mauvaises herbes. Des effets hormonaux marqués (p. ex., épinastie) se manifestent rapidement chez les plantes à feuilles larges sensibles à Distinct®. Les symptômes apparaissent dans les heures suivant le traitement. La plante meurt ordinairement en quelques jours.

Chez le maïs de grande culture, la tolérance est attribuable au métabolisme rapide du diflufenzopyr et du dicamba.

7.1.3 Cultures

Les données présentées et les allégations concernent uniquement le maïs de grande culture.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

On a étudié l'efficacité de Distinct®, employé seul ou mélangé en cuve avec du diméthénamide, dans le cadre de 72 essais réalisés au cours de 4 saisons de croissance, entre 1994 et 1997. Les tableaux 7.1.4.1 et 7.1.4.2 indiquent le nombre d'essais présentés en ce qui concerne chaque mauvaise herbe et chaque moment d'application.

Tableau 7.1.4.1 Sommaire du nombre d'essais à l'appui de chacune des allégations et pour les différents moment d'application — Distinct® employé seul

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par moment d'application			Nombre total d'essais
	Levée	Post-levée précoce	Post-levée tardive	
Amarante réfléchie	12	17	17	46
Chénopode blanc	14	16	19	49

Méthode d'application	Culture	Zone tampon (mètres) nécessaire pour la protection des :		
		Habitats d'eau douce	Habitats estuariens et marins	Habitats terrestres
Pulvérisateur de grandes cultures*	Maïs	15	15	10

*Les pulvérisateurs de grandes cultures équipés d'écrans permettent de réduire l'étendue des zones tampons de 70 %, ceux équipés de cônes permettent de la réduire de 30 %.

7.0 Données et renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisations prévues

Le diflufenzopyr est un herbicide sélectif utilisé en pré-levée et en post-levée pour combattre les mauvaises herbes à feuilles larges dans les champs de maïs de grande culture. Cette nouvelle m.a. est efficace à faible dose. Le diflufenzopyr sera commercialisé sous la forme d'un produit prémélangé avec du dicamba, m.a. actuellement homologuée au Canada. L'appellation commerciale de ce produit à base de diflufenzopyr et de dicamba est Distinct®. Distinct® est composé à 20 % de diflufenzopyr et à 50 % de dicamba; la teneur totale garantie en m.a. est donc de 70 %.

Dans l'Est du Canada, Distinct® peut être appliqué sur le maïs de grande culture aux stades de la pré-levée, de la levée (y compris le stade une feuille), de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles) et de la post-levée tardive (quatre à six feuilles). Distinct® n'est pas destiné au traitement du maïs sucré ou du maïs de semence. L'application de Distinct® aux stades mentionnés, sauf la pré-levée (il est alors recommandé d'employer le mélange en cuve avec du diméthénamide), permet de combattre efficacement les plantes à feuilles larges suivantes : amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (la lutte contre l'abutilon est efficace seulement si le traitement a lieu au stade de la post-levée). Il peut être utilisé pour lutter contre le chardon des champs (parties aériennes) au stade de la post-levée (deux à six feuilles) sur le maïs de grande culture. Lorsqu'il est appliqué aux stades de la post-levée précoce ou tardive, on doit ajouter un agent tensioactif non ionique dans un rapport volumique (v/v) de 0,25 % et une solution de nitrate d'ammonium et d'urée à 1,25 % v/v.

Distinct® peut être mélangé en cuve avec du diméthénamide en concentration de 1,125 kg m.a./ha pour lutter contre les mauvaises herbes à feuilles larges mentionnées ci-dessus, et contre les annuelles à feuilles larges suivantes : sétaire verte, sétaire glauque, digitaire (astringente et sanguine), panic capillaire, échinochloa pied-de-coq et panic d'automne.

Distinct® peut être mélangé en cuve avec Ultim 75 % DF au stade de deux à six feuilles et avec Accent 75 DF au stade de quatre à huit feuilles pour le maïs de grande culture.

7.1.2 Mode d'action

Le diflufenzopyr est un herbicide qui agit en inhibant le transport des auxines. Il inhibe le transport polaire d'auxines naturelles (acide indolacétique [AIA]) et de composés synthétiques mimant les auxines, comme le dicamba, chez les plantes sensibles à ce produit. Cela donne lieu à une accumulation anormale d'AIA et d'agonistes synthétiques de l'auxine au niveau des méristèmes apicaux, ce qui rompt le délicat équilibre auxinique dont dépend la croissance de la plante. L'application de diflufenzopyr en conjonction avec du dicamba (comme dans le cas de la PC Distinct®) a pour effet de concentrer le dicamba dans les puits méristématiques, ce qui réduit la dose nécessaire pour réprimer les mauvaises herbes. Des effets hormonaux marqués (p. ex., épinastie) se manifestent rapidement chez les plantes à feuilles larges sensibles à Distinct®. Les symptômes apparaissent dans les heures suivant le traitement. La plante meurt ordinairement en quelques jours.

Chez le maïs de grande culture, la tolérance est attribuable au métabolisme rapide du diflufenzopyr et du dicamba.

7.1.3 Cultures

Les données présentées et les allégations concernent uniquement le maïs de grande culture.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

On a étudié l'efficacité de Distinct®, employé seul ou mélangé en cuve avec du diméthénamide, dans le cadre de 72 essais réalisés au cours de 4 saisons de croissance, entre 1994 et 1997. Les tableaux 7.1.4.1 et 7.1.4.2 indiquent le nombre d'essais présentés en ce qui concerne chaque mauvaise herbe et chaque moment d'application.

Tableau 7.1.4.1 Sommaire du nombre d'essais à l'appui de chacune des allégations et pour les différents moment d'application — Distinct® employé seul

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par moment d'application			Nombre total d'essais
	Levée	Post-levée précoce	Post-levée tardive	
Amarante réfléchie	12	17	17	46
Chénopode blanc	14	16	19	49

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par moment d'application			Nombre total d'essais
	Levée	Post-levée précoce	Post-levée tardive	
Petite herbe à poux	7	8	10	25
Renouée liseron	3	5	8	16
Renouée persicaire	4	6	9	19
Abutilon	6	3	4	13

Tableau 7.2.4.2 Sommaire du nombre d'essais à l'appui de chacune des allégations et pour les différents moments d'application — Mélange en cuve Distinct® + diméthénamide

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par moment d'application			Nombre total d'essais
	Pré-levée	Levée	Post-levée précoce	
Amarante réfléchie	11	12	8	31
Chénopode blanc	14	14	8	36
Petite herbe à poux	5	7	4	16
Renouée liseron	3	3	1	7
Renouée persicaire	3	4	3	10
Abutilon	-	6	3	9
Sétaire verte	8	8	8	24
Sétaire glauque	4	3	-	7
Digitaire	5	5	5	15
Échinochloa pied-de-coq	5	6	6	17
Panic d'automne	3	2	2	7
Panic capillaire	-	2	1	3

On a évalué l'efficacité de l'application de Distinct® seul contre les mauvaises herbes annuelles à feuilles larges. On a évalué l'efficacité du mélange en cuve de Distinct® et

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par moment d'application			Nombre total d'essais
	Levée	Post-levée précoce	Post-levée tardive	
Petite herbe à poux	7	8	10	25
Renouée liseron	3	5	8	16
Renouée persicaire	4	6	9	19
Abutilon	6	3	4	13

Tableau 7.2.4.2 Sommaire du nombre d'essais à l'appui de chacune des allégations et pour les différents moments d'application — Mélange en cuve Distinct® + diméthénamide

Mauvaise herbe	Nombre d'essais par moment d'application			Nombre total d'essais
	Pré-levée	Levée	Post-levée précoce	
Amarante réfléchie	11	12	8	31
Chénopode blanc	14	14	8	36
Petite herbe à poux	5	7	4	16
Renouée liseron	3	3	1	7
Renouée persicaire	3	4	3	10
Abutilon	-	6	3	9
Sétaire verte	8	8	8	24
Sétaire glauque	4	3	-	7
Digitaire	5	5	5	15
Échinochloa pied-de-coq	5	6	6	17
Panic d'automne	3	2	2	7
Panic capillaire	-	2	1	3

On a évalué l'efficacité de l'application de Distinct® seul contre les mauvaises herbes annuelles à feuilles larges. On a évalué l'efficacité du mélange en cuve de Distinct® et

de diméthénamide contre les plantes annuelles et les mauvaises herbes à feuilles larges pour vérifier si l'effet du diméthénamide sur ces végétaux était compromis par le mélange en cuve de ce produit avec Distinct®. Les résultats obtenus sont présentés ci-dessous.

7.1.4.1 Application au stade de la pré-levée

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans onze essais réalisés sur trois ans à onze sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 95 % (nombre d'essais [n = 11]) 14 à 41 j post-traitement (JAT) et à 90 % (n = 7) à partir de 41 JAT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans quatorze essais réalisés sur trois ans à douze sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 93 % (n = 14) 14 à 41 JAT et à 90 % (n = 11) à partir de 41 JAT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans cinq essais réalisés sur trois ans à cinq sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 97 % (n = 5) 14 à 41 JAT et à 91 % (n = 2) à partir de 41 JAT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur trois ans à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 89 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 86 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur trois ans à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 90 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 88 % (n = 2) à partir de 41 JAT.

Sétaire verte (*Setaria viridis*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur trois ans à sept sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 6) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 98 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 6) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Sétaire glauque (*Setaria glauca*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans quatre essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 95 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 76 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 91 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 69 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans cinq essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 4) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 99 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 4) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Échinchloa pied-de-coq (*Echinochloa crusgalli*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans cinq essais réalisés sur trois ans à cinq sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 4) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 96 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 4) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur deux ans à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 91 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 88 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 92 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

7.1.4.2 Application au stade de la levée

a) Distinct® à 0,200 kg m.a./ha employé seul

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans douze essais réalisés sur trois ans à dix sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 90 % (n = 11) 14 à 41 JAT et à 83 % (n = 7) à partir de 41 JAT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans quatorze essais réalisés sur trois ans à dix sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 87 % (n = 12) 14 à 41 JAT et à 76 % (n = 9) à partir de

41 JAT. Comme l'efficacité contre le chénopode blanc a fluctué plus tard pendant la saison de croissance, on recommandera d'utiliser un mélange en cuve de Distinct® avec du diméthénamide pour traiter les populations denses de cette plante.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans sept essais réalisés sur trois ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 96 % (n = 6) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur trois ans à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 88 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 92 % (n = 2) à partir de 41 JAT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans quatre essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 94 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 2) à partir de 41 JAT.

b) Distinct® à 0,200 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans douze essais réalisés sur trois ans à dix sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 12) 14 à 41 JAT et à 97 % (n = 8) à partir de 41 JAT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans quatorze essais réalisés sur trois ans à dix sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 14) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 11) à partir de 41 JAT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans sept essais réalisés sur trois ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 7) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 4) à partir de 41 JAT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur trois ans à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 96 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 95 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans quatre essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 2) à partir de 41 JAT.

Sétaire verte (*Setaria viridis)*
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur trois ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 6) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 94 % (n = 7) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 6) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Sétaire glauque (*Setaria glauca*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur deux ans à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 99 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 95 % (n = 1) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans cinq essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 96 % (n = 5) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 93 % (n = 5) 14 à 41 JAT et à 95 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Échinochloa pied-de-coq (*Echinochloa crusgalli)*
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans six essais réalisés sur trois ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 6) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 4) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 99 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 4) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans deux essais réalisés sur deux ans à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 90 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 76 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 92 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Panic capillaire (*Panicum capillaire*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans deux essais réalisés sur un an à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 98 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 1) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

7.1.4.3 Application au stade de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles)

a) Distinct® à 0,200 kg m.a./ha employé seul

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans dix-sept essais réalisés sur deux ans à douze sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 96 % (n = 17) 14 à 41 JAT et à 89 % (n = 12) à partir de 41 JAT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans seize essais réalisés sur deux ans à onze sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 95 % (n = 16) 14 à 41 JAT et à 91 % (n = 14) à partir de 41 JAT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur deux ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 99 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans cinq essais réalisés sur deux ans à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 98 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 97 % (n = 4) à partir de 41 JAT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans six essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 97 % (n = 6) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 4) à partir de 41 JAT.

Abutilon (*Abutilon theophrasti*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur deux ans à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 85 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 83 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

b) Distinct® à 0,200 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur deux ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 5) à partir de 41 JAT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur deux ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 97 % (n = 6) à partir de 41 JAT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans quatre essais réalisés sur un an à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans un essai. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 1) à partir de 41 JAT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur un an à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 1) à partir de 41 JAT.

Abutilon (*Abutilon theophrasti*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans trois essais réalisés sur deux ans à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 83 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 81 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

Sétaire verte (*Setaria viridis*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur deux ans à cinq sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 97 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 94 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 88 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 90 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Sétaire glauque (*Setaria glauca*)
Les justifications suivantes ont été présentées à l'appui de l'allégation selon laquelle le mélange en cuve Distinct® + diméthénamide est efficace contre la sétaire glauque :

- Les résultats présentés indiquent que ce mélange a été efficace contre cette espèce aux autres moments d'application.

- Les résultats présentés indiquent que l'efficacité du diméthénamide contre les herbes annuelles n'est pas entamée par son mélange en cuve avec le Distinct®.

Sur ces bases, on considère acceptable l'allégation selon laquelle le mélange en cuve Distinct® + diméthénamide est efficace contre la sétaire glauque.

Digitaire sanguine (*Digitaria sanguinalis*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans cinq essais réalisés sur un an à trois sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 89 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 88 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 78 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 87 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Échinochloa pied-de-coq (*Echinochloa crusgalli*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans six essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 98 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 97 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 91 % (n = 3) 14 à 41 JAT et à 95 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Panic d'automne (*Panicum dichotomiflorum*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans deux essais réalisés sur deux ans à deux sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 93 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 89 % (n = 2) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 84 % (n = 2) 14 à 41 JAT et à 86 % (n = 3) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

Panic capillaire (*Panicum capillare*)
Le mélange s'est révélé efficace contre cette plante dans un essai réalisé en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application du mélange en cuve s'est chiffrée à 99 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 97 % (n = 1) à partir de 41 JAT. L'efficacité moyenne d'une application de diméthénamide seul s'est chiffrée à 91 % (n = 1) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 1) à partir de 41 JAT. L'efficacité du diméthénamide n'a pas été entamée par son mélange en cuve avec Distinct®.

7.1.4.4 Application au stade de la post-levée tardive (quatre à six feuilles)

a) Distinct® à 0,200 kg m.a./ha, employé seul

Amarante réfléchie (*Amaranthus retroflexus*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans dix-sept essais réalisés sur deux ans à onze sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 94 % (n = 17) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 12) à partir de 41 JAT.

Chénopode blanc (*Chenopodium album*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans dix-neuf essais réalisés sur deux ans à treize sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 95 % (n = 19) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 15) à partir de 41 JAT.

Petite herbe à poux (*Ambrosia artemisiifolia*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans dix essais réalisés sur deux ans à neuf sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 98 % (n = 9) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 6) à partir de 41 JAT.

Renouée liseron (*Polygonum convolvulus*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans huit essais réalisés sur deux ans à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 96 % (n = 8) 14 à 41 JAT et à 98 % (n = 6) à partir de 41 JAT.

Renouée persicaire (*Polygonum persicaria*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans neuf essais réalisés sur deux ans à six sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 98 % (n = 9) 14 à 41 JAT et à 99 % (n = 6) à partir de 41 JAT.

Abutilon (*Abutilon theophrasti*)
Le produit s'est révélé efficace contre cette plante dans quatre essais réalisés sur un an à quatre sites au Québec et en Ontario. L'efficacité moyenne d'une application de Distinct® seul s'est chiffrée à 87 % (n = 4) 14 à 41 JAT et à 96 % (n = 3) à partir de 41 JAT.

7.2 Effets sur le rendement des végétaux ou des produits d'origine végétale traités, en termes de quantité ou de qualité

7.2.1 Application au stade de la pré-levée

Distinct® + diméthénamide

Au total, sept essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme, jusqu'à la récolte, ce qui a permis d'évaluer le rendement afin de détecter tout effet de Distinct®.

appliqué à la dose recommandée de 0,200 kg m.a./ha en mélange avec du diméthénamide, sur ce rendement, et ce, en présence de mauvaises herbes. En outre, on a évalué, lors de ces essais, l'application de 1,5 ou 2 fois la dose recommandée. La dose de diméthénamide était constante, soit 1,125 kg m.a./ha. Les parcelles traitées à la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 129 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose recommandée de Distinct® ont produit un rendement de 137 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 140 % par rapport au témoin.

7.2.2 Application au stade de la levée (y compris le stade une feuille)

a) Distinct® employé seul

Au total, deux essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme, jusqu'à la récolte, ce qui a permis d'évaluer le rendement afin de détecter tout effet de Distinct®, appliqué à la dose recommandée de 0,200 kg m.a./ha, et ce, en présence de mauvaises herbes. En outre, on a évalué, lors de ces essais, l'application de 1,5 ou 2 fois la dose recommandée. Les parcelles traitées à la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 106 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose recommandée de Distinct® ont produit un rendement de 108 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 108 % par rapport au témoin.

b) Distinct® + diméthénamide

Au total, quatre essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme, jusqu'à la récolte, ce qui a permis d'évaluer le rendement afin de détecter tout effet de Distinct®, appliqué à la dose recommandée de 0,200 kg m.a./ha en mélange avec du diméthénamide, sur ce rendement, et ce, en présence de mauvaises herbes. En outre, on a évalué, lors de ces essais, l'application de 1,5 ou 2 fois la dose recommandée. La dose de diméthénamide était constante, soit 1,125 kg m.a./ha. Les parcelles traitées à la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 171 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose recommandée de Distinct® ont produit un rendement de 175 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 170 % par rapport au témoin.

7.2.3 Application au stade de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles)

a) Distinct® employé seul

Au total, six essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme, jusqu'à la récolte, ce qui a permis d'évaluer le rendement afin de détecter tout effet de Distinct®, appliqué à la dose recommandée de 0,200 kg m.a./ha, et ce, en présence de mauvaises herbes. En outre, on a évalué, lors de ces essais, l'application de 1,5 ou 2 fois la dose recommandée. Les parcelles traitées à la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de

122 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose recommandée de Distinct® ont produit un rendement de 126 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 122 % par rapport au témoin.

b) Distinct® + diméthénamide

Un essai sur le maïs de grande culture a été mené à terme, jusqu'à la récolte, ce qui a permis d'évaluer le rendement afin de détecter tout effet de Distinct®, appliqué à la dose recommandée de 0,200 kg m.a./ha en mélange avec du diméthénamide, sur ce rendement, et ce, en présence de mauvaises herbes. En outre, on a évalué, lors de cet essai, l'application de 1,5 ou 2 fois la dose recommandée. La dose de diméthénamide était constante, soit 1,125 kg m.a./ha. Les parcelles traitées à la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 110 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose recommandée de Distinct® ont produit un rendement de 100 % par rapport au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose recommandée de Distinct® ont donné un rendement de 99 % par rapport au témoin.

7.2.4 Application au stade de la post-levée tardive (quatre à six feuilles)

Distinct® employé seul

Au total, sept essais sur le maïs de grande culture ont été menés à terme jusqu'à la récolte et les rendements ont été évalués afin de détecter tout effet de Distinct® appliqué à la dose requise de 0,200 kg m.a./ha en présence de mauvaises herbes. En outre, des essais parallèles ont été faits à 1,5 et à 2 fois la dose recommandée. Les parcelles traitées à la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 131 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 1,5 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 124 % en comparaison au témoin. Les parcelles traitées à 2 fois la dose requise de Distinct® ont eu un rendement de 120 % en comparaison au témoin.

7.3 Toxicité pour les végétaux et les produits d'origine végétale ciblés, y compris les différents cultivars

7.3.1 Application au stade de la pré-levée

Distinct® + diméthénamide

La tolérance du maïs de grande culture au mélange en cuve de Distinct® et de diméthénamide a été évaluée dans quatorze essais réalisés sur trois ans à douze sites au Québec et en Ontario. Huit variétés de maïs ont été testées. Le mélange en cuve a été appliqué à des doses, pour le Distinct®, comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m.a./ha, et 0,400 kg m.a./ha. La dose de diméthénamide était constante à 1,125 kg m.a./ha. Les données recueillies comprennent notamment les

résultats d'une évaluation visuelle de la tolérance des cultures 14 à 41 JAT et à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha
Lors de treize essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,4 % des plantes cultivées (n = 12), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,9 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,300 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha (1,5 fois la dose recommandée)
Lors de treize essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,9 % des plantes cultivées (n = 12), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 1,2 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,400 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha (2 fois la dose recommandée)
Lors de treize essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,4 % des plantes cultivées (n = 12), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 1,1 % des plantes cultivées (n = 1), en moyenne, à partir de 41 JAT.

7.3.2 Application au stade de la levée (y compris le stade une feuille)

a) Distinct® employé seul

La tolérance du maïs de grande culture à Distinct® a été évaluée dans 13 essais réalisés sur 2 ans à 11 sites au Québec et en Ontario. Huit variétés de maïs ont été testées. Distinct® a été appliqué à des doses comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m.a./ha, et 0,400 kg m.a./ha. Les données recueillies comprennent notamment les résultats d'une évaluation visuelle de la tolérance des cultures 14 à 41 JAT et à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha
Lors de treize essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,3 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0 % des plantes cultivées (n = 11), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,300 kg m.a./ha (1,5 fois la dose recommandée)
Lors de treize essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,8 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,4 % des plantes cultivées (n = 11), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,400 kg m.a./ha (2 fois la dose recommandée)
Lors de treize essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,7 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,3 % des plantes cultivées (n = 11), en moyenne, à partir de 41 JAT.

b) **Distinct® + diméthénamide**

La tolérance du maïs de grande culture au mélange en cuve de Distinct® et de diméthénamide a été évaluée dans 15 essais réalisés sur 3 ans à 11 sites au Québec et en Ontario. Huit variétés de maïs ont été testées. Le mélange en cuve a été appliqué à des doses, pour le Distinct®, comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m.a./ha, et 0,400 kg m.a./ha. La dose de diméthénamide était constante à 1,125 kg m.a./ha. Les données recueillies comprennent notamment les résultats d'une évaluation visuelle de la tolérance des cultures 14 à 41 JAT et à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha
Lors de quinze essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,4 % des plantes cultivées (n = 15), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,3 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,300 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha (1,5 fois la dose recommandée)
Lors de quinze essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 1,1 % des plantes cultivées (n = 15), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,3 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,400 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha (2 fois la dose recommandée)
Lors de quinze essais réalisés sur trois ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 0,7 % des plantes cultivées (n = 15), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,4 % des plantes cultivées (n = 13), en moyenne, à partir de 41 JAT.

7.3.3 **Application au stade de la post-levée précoce (deux ou trois feuilles)**

a) **Distinct® employé seul**

La tolérance du maïs de grande culture au Distinct® a été évaluée dans 22 essais réalisés sur 2 ans à 13 sites au Québec et en Ontario. Dix variétés de maïs ont été testées. Le produit a été appliqué à des doses comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m.a./ha, et 0,400 kg m.a./ha. Les données recueillies comprennent notamment les résultats d'une évaluation visuelle de la tolérance des cultures 14 à 41 JAT et à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha
Lors de 22 essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 1,0 % des plantes cultivées (n = 21), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,6 % des plantes cultivées (n = 14), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,300 kg m.a./ha (1,5 fois la dose recommandée)
Lors de 22 essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 2,2 % des plantes cultivées (n = 21), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 2,0 % des plantes cultivées (n = 14), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,400 kg m.a./ha (2 fois la dose recommandée)
Lors de 22 essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 2,3 % des plantes cultivées (n = 21), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 0,7 % des plantes cultivées (n = 14), en moyenne, à partir de 41 JAT.

b) Distinct® + diméthénamide

La tolérance du maïs de grande culture au mélange en cuve de Distinct® et de diméthénamide a été évaluée dans neuf essais réalisés sur deux ans à dix-huit sites au Québec et en Ontario. Six variétés de maïs ont été testées. Le mélange en cuve a été appliqué à des doses, pour le Distinct®, comprises entre la dose recommandée sur l'étiquette, soit 0,200 kg m.a./ha, et 0,400 kg m.a./ha. La dose de diméthénamide était constante à 1,125 kg m.a./ha. Les données recueillies comprennent notamment les résultats d'une évaluation visuelle de la tolérance des cultures 14 à 41 JAT et à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha
Lors de neuf essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 1,4 % des plantes cultivées (n = 9), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 3,2 % des plantes cultivées (n = 9), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,300 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha (1,5 fois la dose recommandée)
Lors de neuf essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 2,5 % des plantes cultivées (n = 9), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 4,6 % des plantes cultivées (n = 9), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,400 kg m.a./ha + diméthénamide à 1,125 kg m.a./ha (2 fois la dose recommandée)
Lors de neuf essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 3,4 % des plantes cultivées (n = 9), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 7,2 % des plantes cultivées (n = 9), en moyenne, à partir de 41 JAT.

7.3.4 Application au stade de la post-levée tardive (quatre à six feuilles)

a) Distinct® employé seul

La tolérance du maïs de grande culture au Distinct® a été évaluée dans dix-neuf essais réalisés sur deux ans à quatorze sites au Québec et en Ontario. Onze variétés de maïs ont été testées. Distinct® a été appliqué à des doses comprises entre la dose recommandée sur

l'étiquette, soit 0,200 kg m.a./ha, et 0,400 kg m.a./ha. Les données recueillies comprennent notamment les résultats d'une évaluation visuelle de la tolérance des cultures 14 à 41 JAT et à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,200 kg m.a./ha
Lors de dix-neuf essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 3,0 % des plantes cultivées (n = 19), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 1,5 % des plantes cultivées (n = 15), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,300 kg m.a./ha (1,5 fois la dose recommandée)
Lors de dix-neuf essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 4,5 % des plantes cultivées (n = 19), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 1,5 % des plantes cultivées (n = 15), en moyenne, à partir de 41 JAT.

Distinct® à 0,400 kg m.a./ha (2 fois la dose recommandée)
Lors de dix-neuf essais réalisés sur deux ans, on a observé des dommages visibles à l'oeil nu chez 5,6 % des plantes cultivées (n = 19), en moyenne, 14 à 41 JAT, et chez 2,5 % des plantes cultivées (n = 15), en moyenne, à partir de 41 JAT.

7.4 Observations sur les effets secondaires indésirables ou imprévus

7.4.1 Incidences sur les cultures subséquentes

À la dose maximale de Distinct®, on n'impose aucune restriction.

7.5 Conclusions

Les données présentées montrent que, lorsqu'il est employé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, Distinct® peut être appliqué sur le maïs de grande culture pour lutter contre certaines plantes à feuilles larges indésirables. Il peut être mélangé en cuve avec du diméthénamide pour contrer aussi la présence de certaines mauvaises herbes annuelles.

Distinct® assure une tolérance commercialement acceptable des cultures de maïs de grande culture lorsqu'il est appliqué à une dose de 285 g/ha. Distinct® peut lutter contre l'amarante réfléchie, la petite herbe à poux, le chénopode blanc, la renouée liseron, la renouée persicaire et l'abutilon (la lutte contre l'abutilon est efficace seulement lorsque l'application est effectuée en post-levée). Distinct® peut être mélangé en cuve avec du diméthénamide pour lutter contre des mauvaises herbes annuelles spécifiques.

Tableau 7.5.1 Sommaire

Culture	Maïs de grande culture
Moment d'application	1. Pré-levée 2. Levée (y compris le stade une feuille) 3. Post-levée précoce (deux ou trois feuilles) 4. Post-levée tardive (quatre à six feuilles)
Produit **Dose d'application** **PLUS** **Agent tensio-actif**	Distinct® 285 g/ha pour les applications en post-levée • agent non ionique à 0,25 % v/v • solution de nitrate d'ammonium et d'urée à 1,25 % v/v
Mauvaises herbes combattues	amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (la lutte contre l'abutilon efficace seulement lorsque l'application est effectuée en post-levée)
Possibilité de mélange en cuve avec :	diméthénamide

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du diflufenzopyr et de sa PC, l'herbicide Distinct®, l'ARLA a tenu compte de la PGST[1] fédérale et de la directive d'homologation DIR99-03[2]. Il a été établi que le produit ne répond pas aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Le diflufenzopyr ne se bioaccumule pas. La valeur du log K_{oe} est de 2,19, ce qui est inférieur à la valeur seuil de la voie 1 de la PGST (log K_{oe} > 5).

---

1 Les intéressés peuvent consulter la Politique de gestion des substances toxiques sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

2 La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, 1 (613) 726-3799 (il y aura des frais d'interurbain); télécopieur, (613) 736-3758; courriel, pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

Tableau 7.5.1 Sommaire

Culture	Maïs de grande culture
Moment d'application	1. Pré-levée 2. Levée (y compris le stade une feuille) 3. Post-levée précoce (deux ou trois feuilles) 4. Post-levée tardive (quatre à six feuilles)
Produit **Dose d'application** **PLUS** **Agent tensio-actif**	Distinct® 285 g/ha pour les applications en post-levée • agent non ionique à 0,25 % v/v • solution de nitrate d'ammonium et d'urée à 1,25 % v/v
Mauvaises herbes combattues	amarante réfléchie, petite herbe à poux, chénopode blanc, renouée liseron, renouée persicaire et abutilon (la lutte contre l'abutilon efficace seulement lorsque l'application est effectuée en post-levée)
Possibilité de mélange en cuve avec :	diméthénamide

8.0 Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du diflufenzopyr et de sa PC, l'herbicide Distinct®, l'ARLA a tenu compte de la PGST[1] fédérale et de la directive d'homologation DIR99-03[2]. Il a été établi que le produit ne répond pas aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST pour les raisons suivantes :

- Le diflufenzopyr ne se bioaccumule pas. La valeur du log K_{ow} est de 2,19, ce qui est inférieur à la valeur seuil de la voie 1 de la PGST (log K_{ow} > 5).

---

1 Les intéressés peuvent consulter la Politique de gestion des substances toxiques sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

2 La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone au Canada, 1 800 267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, 1 (613) 726-3799 (il y aura des frais d'interurbain); télécopieur, (613) 736-3758; courriel, pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

- Le diflufenzopyr ne répond pas aux critères d'inclusion relatifs à la persistance dans l'eau, l'air et les sédiments. Les $t_{1/2}$ du diflufenzopyr dans l'eau ainsi que dans les sédiments des systèmes eau-sédiments sont inférieures aux valeurs seuils de la voie 1 de la PGST concernant l'eau (> 182 j), les sols (> 182 j) et les sédiments (> 365 j).

- La toxicité est décrite aux sections 3 et 6.

- Le diflufenzopyr ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la PGST telle que citée à l'annexe II de la DIR99-03. On ne s'attend pas à ce que des substances de la voie 1 de la PGST ou des impuretés d'importance toxicologique parmi celles qui figurent à la section 2.13.4 de la DIR98-04 soient présentes dans les matières premières ou soient générées au cours du processus de fabrication.

- La PC ne contient aucun produit de formulation qu'on sait contenir une substance de la voie 1 de la PGST.

9.0 Décision réglementaire

La m.a. diflufenzopyr et sa PC Distinct®, qui contient du diflufenzopyr et du dicamba, font l'objet d'une proposition d'homologation complète pour utilisation sur le maïs de grande culture dans l'Est du Canada, en vertu de l'article 13 du RPA.

Liste des abréviations

ϵ	coefficient d'absorption molaire
λ	longueur d'onde
ACN	acétonitrile
ADN	acide désoxyribonucléique
AIA	acide indolacétique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
BOF	batterie d'observations fonctionnelles
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CCM	chromatographie sur couche mince
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CE_{25}	concentration entraînant un effet à 25 %
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CMM	cote moyenne maximale
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CPG	chromatographie en phase gazeuse
CPG-DAP	chromatographie en phase gazeuse avec détecteur azote-phosphore
CPG-DM	chromatographie en phase gazeuse avec discrimination de masse
CPG-SM	chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse
CPL	chromatographie en phase liquide
CPLHP	chromatographie en phase liquide à haute performance
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAMM	diamètre aérodynamique moyen en masse
DAP	délai avant de planter
DARf	dose aiguë de référence
DIR	directive d'homologation
DJ	dose journalière
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DMSO	diméthylsulfoxyde
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
É.-T. G.	écart-type géométrique
EP	érythrocyte polychromatique
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPM	érythrocyte polychromatique micronucléé
EtOAC	acétate d'éthyle
FAB	bombardement d'atomes rapides
FDA	Food and Drug Administration

FS	facteur de sécurité
g	gramme
GPC	gain de poids corporel
h	heure
ha	hectare
i-PrOH	alcool isopropylique
IIP	indice d'irritation primaire
ind.	individu
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
j	jour
JAT	jour après traitement
K_a	constante de dissociation acide (pK_a = -log K_a)
K_{co}	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre
LD	limite de détection
LEACHM	Leaching Estimation and Chemistry Model
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
M1	8-méthyl-5-hydroxy-pyrido[2,3-d]-pyridazine ou phtalazinone (métabolite du diflufenzopyr)
M10	8-hydroxyméthyl-5(6H)-pyrido[2,3-d]pyridazinone ou 8-hydroxyméthyl-M1 (métabolite du diflufenzopyr)
M19	8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione ou 2-céto-8-hydroxyméthyl-M1 (métabolite du diflufenzopyr)
M2	3,5-difluoroaniline (métabolite du diflufenzopyr)
M5	6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido-[2,3-d]-5-pyridazinone ou phtalazinone carbamoyle (métabolite du diflufenzopyr)
M6	acide 2-acétylnicotinique (métabolite du diflufenzopyr)
M8	méthyl-N-(3,5-difluorophényl)carbamate
M9	8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H, 6H)-dione ou 2-céto-M1 (métabolite du diflufenzopyr)
MAPR	méthode d'analyse de plusieurs résidus
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
$MeCl_2$	dichlorométhane
MeOH	méthanol
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
mmHg	millimètre de mercure
mol	mole
n	nombre d'essais

nm	nanomètre
NZB	Néo-Zélandais blanc
p.c.	poids corporel
p.f.	poids frais
p.s.	poids sec
Pa	pascal
PAB	produit alimentaire brut
PAM	*Pesticide Analytical Manual*
PC	préparation commerciale
PCI	poids corporel individuel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PRDD	projet de décision réglementaire
PRZM/EXAMS	Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modelling System
PWDH	Pirbright White Dunkin Hartley
QR	quotient de risque
REG	note réglementaire
RP	résidu préoccupant
RPA	*Règlement sur les produits antiparasitaires*
RRT	résidus radioactifs totaux
S. O.	sans objet
SD	Sprague Dawley
SID	sonde à insertion directe
SM	spectrométrie de masse
SM-FAB	spectrométrie de masse avec ionisation par bombardement d'atomes rapides
SM-SID	spectrométrie de masse avec sonde à insertion directe
SNC	système nerveux central
SNP	système nerveux périphérique
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
THF	tétrahydrofurane
$t_{½}$	demi-vie
UV	ultraviolet
v/v	rapport volumique
VGM	volume globulaire moyen
VLI	validation par un laboratoire indépendant
°C	degré Celsius
°F	degré Fahrenheit
µg	microgramme
µm	micromètre

Annexe I Tableaux récapitulatifs

Tableau 1 Sommaire des études sur la toxicité du diflufenzopyr

Métabolisme - MAQT (diflufenzopyr)

On a administré à des rats Wistar mâles et femelles une faible dose intraveineuse unique (1,0 mg/kg p.c.), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg p.c.), une forte dose orale unique (1 000 mg/kg p.c.) ou 15 faibles doses orales quotidiennes (10,0 mg/kg p.c.) de diflufenzopyr pur à 98 %. Chaque groupe expérimental comptait 10 ou 15 rats de chaque sexe. Le diflufenzopyr était radiomarqué en position [phényl-U-^{14}C] ou [pyridinyl-4,6-^{14}C]. Avant l'administration des doses, on a canulé le canal cholédoque de 5 rats de chaque sexe dans tous les groupes sauf celui recevant des doses répétées; ces animaux ont été sacrifiés 48 h après l'administration du produit. Sur les 10 autres rats n'ayant pas subi de canulation de chaque sexe et dans chacun des groupes, on en a sacrifié cinq 24 h après l'administration des doses et cinq 72 h après d'administration des doses.

Après une administration de diflufenzopyr par voie orale, le pourcentage de la DA excrété dans l'urine (20-44 %) était inférieur au pourcentage obtenu à la suite de l'administration intraveineuse du produit (61-89 % dans l'urine); en outre, dans le premier cas, le produit était davantage éliminé par les matières fécales (49-79 %). Cela indique que le diflufenzopyr est absorbé seulement en partie après l'administration orale de la dose. Le sexe des sujets, la DA et le prétraitement ont eu peu d'effet sur le profil d'excrétion. Dans tous ces groupes, 3 à 19 % de la DA a été récupérée dans la bile, ce qui indique que la circulation entérohépatique contribue à l'élimination du diflufenzopyr. La t½ de ce dernier a été d'environ 5,3 à 6,9 h chez tous les groupes ayant reçu une dose unique de produit, et de 7,7 à 10,8 h chez tous les groupes ayant absorbé des doses répétées.

Le diflufenzopyr ne s'est pas accumulé dans les tissus. Les RRT représentaient moins de 3 % de la DA chez tous les groupes. C'est dans le sang, les érythrocytes et le sérum que les quantités de résidus étaient les plus élevées, chez les sujets à qui on avait administré du diflufenzopyr marqué en position phényle, et dans le foie et les reins, chez les sujets à qui on avait administré du diflufenzopyr marqué en position pyridine.

L'analyse des RRT extraits de l'urine, des matières fécales et de la bile indique que la majeure partie est constituée de diflufenzopyr intact. On trouve en outre dans les excréments de petites quantités de produits d'hydrolyse suivants : 8-méthyl-5-hydroxy-pyrido[2,3-d]-pyridazine (M1), 6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido[2,3-d]-5-pyridazinone (M5), acide 2-acétyl-nizotinique (M6). On détecte, aussi de faibles quantités des produits d'hydroxylation suivants : 8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (M9), 8-hydroxyméthyl-5(6H)-pyrido[2,3-d]pyridazinone (M10) et 8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (M19) dans les excréments.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Études sur la toxicité aiguë - MAQT (diflufenzopyr)			
Voie orale	Rat SD, 5/sexe, 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Observations cliniques : horripilation, pâleur, posture voûtée, matières fécales liquides. Faible toxicité
Voie cutanée	Lapin NZB, 5/sexe, 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Érythème léger à bien défini, chez tous les sujets, résorbé au j 9. Faible toxicité

Annexe I Tableaux récapitulatifs

Tableau 1 Sommaire des études sur la toxicité du diflufenzopyr

Métabolisme - MAQT (diflufenzopyr)
On a administré à des rats Wistar mâles et femelles une faible dose intraveineuse unique (1,0 mg/kg p.c.), une faible dose orale unique (10,0 mg/kg p.c.), une forte dose orale unique (1 000 mg/kg p.c.) ou 15 faibles doses orales quotidiennes (10,0 mg/kg p.c.) de diflufenzopyr pur à 98 %. Chaque groupe expérimental comptait 10 ou 15 rats de chaque sexe. Le diflufenzopyr était radiomarqué en position [phényl-U-^{14}C] ou [pyridinyl-4,6-^{14}C]. Avant l'administration des doses, on a canulé le canal cholédoque de 5 rats de chaque sexe dans tous les groupes sauf celui recevant des doses répétées; ces animaux ont été sacrifiés 48 h après l'administration du produit. Sur les 10 autres rats n'ayant pas subi de canulation de chaque sexe et dans chacun des groupes, on en a sacrifié cinq 24 h après l'administration des doses et cinq 72 h après d'administration des doses. Après une administration de diflufenzopyr par voie orale, le pourcentage de la DA excrété dans l'urine (20-44 %) était inférieur au pourcentage obtenu à la suite de l'administration intraveineuse du produit (61-89 % dans l'urine); en outre, dans le premier cas, le produit était davantage éliminé par les matières fécales (49-79 %). Cela indique que le diflufenzopyr est absorbé seulement en partie après l'administration orale de la dose. Le sexe des sujets, la DA et le prétraitement ont eu peu d'effet sur le profil d'excrétion. Dans tous ces groupes, 3 à 19 % de la DA a été récupérée dans la bile, ce qui indique que la circulation entérohépatique contribue à l'élimination du diflufenzopyr. La $t^1/_2$ de ce dernier a été d'environ 5,3 à 6,9 h chez tous les groupes ayant reçu une dose unique de produit, et de 7,7 à 10,8 h chez tous les groupes ayant absorbé des doses répétées. Le diflufenzopyr ne s'est pas accumulé dans les tissus. Les RRT représentaient moins de 3 % de la DA chez tous les groupes. C'est dans le sang, les érythrocytes et le sérum que les quantités de résidus étaient les plus élevées, chez les sujets à qui on avait administré du diflufenzopyr marqué en position phényle, et dans le foie et les reins, chez les sujets à qui on avait administré du diflufenzopyr marqué en position pyridine. L'analyse des RRT extraits de l'urine, des matières fécales et de la bile indique que la majeure partie est constituée de diflufenzopyr intact. On trouve en outre dans les excréments de petites quantités de produits d'hydrolyse suivants : 8-méthyl-5-hydroxy-pyrido[2,3-d]-pyridazine (M1), 6-((3,5-difluorophényl)carbamoyl)-8-méthyl-pyrido[2,3-d]-5-pyridazinone (M5), acide 2-acétyl-nizotinique (M6). On détecte, aussi de faibles quantités des produits d'hydroxylation suivants : 8-méthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (M9), 8-hydroxyméthyl-5(6H)-pyrido[2,3-d]pyridazinone (M10) et 8-hydroxyméthylpyrido[2,3-d]pyridazine-2,5(1H,6H)-dione (M19) dans les excréments.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Études sur la toxicité aiguë - MAQT (diflufenzopyr)			
Voie orale	Rat SD, 5/sexe, 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Observations cliniques : horripilation, pâleur, posture voûtée, matières fécales liquides. Faible toxicité
Voie cutanée	Lapin NZB, 5/sexe, 5 000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Érythème léger à bien défini, chez tous les sujets, résorbé au j 9. Faible toxicité

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Inhalation	Rat SD, 5/sexe, 2,93 mg/L	CL_{50} > 2,93 mg/L	Diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) = 3,5 µm; écart-type géométrique (É.-T.G) = 2,2 77 % < 7 µm; 36 % < 3,5 µm. Pas de signe clinique de toxicité Faible toxicité
Irritation de la peau	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,5 g	Indice d'irritation primaire (IIP) = 0,00	Non irritant
Irritation des yeux	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,1 mL (30 mg)	Cote moyenne maximale (CMM) = 7,3	Irritation minime
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler modifiée)	Cobaye PWDH. Substance administrée : 60 % (0,5 g) pour l'induction; 50 % (0,5 g) pour la provocation. Données de référence pour le contrôle positif avec α-hexylcinnamaldéhyde à 85 %	Substance à l'essai très peu irritante à la concentration de 60 % Pas de signe de sensibilisation Le contrôle positif a provoqué une sensibilisation, ce qui montre que le test produit une réponse.	Pas un sensibilisant cutané
Études sur la toxicité aiguë - Formulation (Distinct®)			
Voie orale	Rat SD, 5/sexe, 1 260, 2 000 et 3 200 mg/kg p.c.	DL_{50} (mg/kg p.c.) Mâles : 1 600 (1 200-2 100) femelles : 2 100 (1 600-2 800) combinée : 1 800 (1 500-2 200)	Observations cliniques : horripilation, manque de stabilité, ralentissement des réflexes, léthargie, pâleur, posture voûtée, démarche anormale, prostration, salivation plus intense, coloration brun rouge de la bouche et du nez. Légère toxicité Recommandation sur l'étiquette : « ATTENTION - POISON »
Voie cutanée	Lapin NZB, 5/sexe, 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Érythème léger à bien défini et œdème chez tous les sujets; rétablissement j 10 à 14. L'érythème a persisté jusqu'au j 14. Desquamation, chez tous les lapins, j 4 à 14. Faible toxicité

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Inhalation	Rat SD, 5/sexe, 2,93 mg/L	CL_{50} > 5,34 mg/L	DAMM = 3,5 µm, É.-T.G. = 2,3 Pelage humide sur le museau et taches faciales brunes, j 0 et 1 Faible toxicité
Irritation de la peau	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,5 g	IIP = 1,5	Légèrement irritant
Irritation des yeux	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,1 mL (30 mg)	CMM = 19,7	Modérément irritant Recommandation sur l'étiquette : « ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX »
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler modifiée)	Cobaye PWDH Substance administrée : 40 % (0,5 g) pour l'induction; 20 % (0,5 g) pour la provocation. Données de référence pour le contrôle positif avec α-hexylcinnamaldéhyde à 85 %	Substance à l'essai très peu irritante à la concentration de 40 % Réaction positive chez 95 % des sujets soumis à la provocation Le contrôle positif a provoqué une sensibilisation, ce qui montre que le test produit une réponse.	Sensibilisant cutané Recommandation sur l'étiquette : « PEUT CAUSER UNE SENSIBILISATION CUTANÉE »
Exposition à court terme - MAQT (diflufenzopyr)			
Voie cutanée, 21 à 24 j	Lapin NZB, 5/sexe/groupe, 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j	DSEO = 1 000 mg/kg p.c./j	Aucun effet systémique lié au traitement, quelle que soit la dose. Irritation cutanée locale à toutes les doses testées.
Régime alimentaire, 90 j	Souris CD-1, 10/sexe/groupe, 0, 350, 1 750, 3 500 et 7000 ppm (équiv. à 0, 58, 287, 613 et 1 225, et à 0, 84, 369, 787 et 1 605 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	DSEO = 7 000 ppm (1 225 et 1 605 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	Aucun effet lié au traitement, quelle que soit la dose testée.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Inhalation	Rat SD, 5/sexe, 2,93 mg/L	CL_{50} > 2,93 mg/L	Diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) = 3,5 µm; écart-type géométrique (É.-T.G.) = 2,2 77 % < 7 µm; 36 % < 3,5 µm Pas de signe clinique de toxicité Faible toxicité
Irritation de la peau	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,5 g	Indice d'irritation primaire (IIP) = 0,00	Non irritant
Irritation des yeux	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,1 ml (30 mg)	Cote moyenne maximale (CMM) = 7,3	Irritation minime
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler modifiée)	Cobaye PWDH. Substance administrée : 60 % (0,5 g) pour l'induction; 50 % (0,5 g) pour la provocation Données de référence pour le contrôle positif avec α-hexylcinnamaldéhyde à 85 %	Substance à l'essai très peu irritante à la concentration de 60 % Pas de signe de sensibilisation Le contrôle positif a provoqué une sensibilisation, ce qui montre que le test produit une réponse.	Pas un sensibilisant cutané
Études sur la toxicité aiguë - Formulation (Distinct®)			
Voie orale	Rat SD, 5/sexe, 1 260, 2 000 et 3 200 mg/kg p.c.	DL_{50} (mg/kg p.c.) Mâles : 1 600 (1 200-2 100) femelles : 2 100 (1 600-2 800) combinée : 1 800 (1 500-2 200)	Observations cliniques : horripilation, manque de stabilité, ralentissement des réflexes, léthargie, pâleur, posture voûtée, démarche anormale, prostration, salivation plus intense, coloration brun rouge de la bouche et du nez. Légère toxicité Recommandation sur l'étiquette : « ATTENTION - POISON »
Voie cutanée	Lapin NZB, 5/sexe, 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c.	Érythème léger à bien défini et œdème chez tous les sujets; rétablissement j 10 à 14. L'érythème a persisté jusqu'au j 14. Desquamation chez tous les lapins, j 4 à 14. Faible toxicité

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Inhalation	Rat SD, 5/sexe, 2,93 mg/L	CL_{50} > 5,34 mg/L	DAMM = 3,5 µm, E-T G = 2,3 Pelage humide sur le museau et taches faciales brunes, j 0 et 1 Faible toxicité
Irritation de la peau	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,5 g	IIP = 1,5	Légèrement irritant
Irritation des yeux	Lapin NZB, 6 mâles, dose de 0,1 mL (30 mg)	CMM = 19,7	Modérement irritant Recommandation sur l'étiquette : « ATTENTION - IRRITANT POUR LES YEUX »
Sensibilisation de la peau (méthode Buehler modifiée)	Cobaye PWDH Substance administrée : 40 % (0,5 g) pour l'induction; 20 % (0,5 g) pour la provocation Données de référence pour le contrôle positif avec α-hexylcinnamaldéhyde à 85 %	Substance à l'essai très peu irritante à la concentration de 40 % Réaction positive chez 95 % des sujets soumis à la provocation Le contrôle positif a provoqué une sensibilisation, ce qui montre que le test produit une reponse.	Sensibilisant cutané Recommandation sur l'étiquette : « PEUT CAUSER UNE SENSIBILISATION CUTANÉE »
Exposition à court terme - MAQT (diflufenzopyr)			
Voie cutanée, 21 à 24 j	Lapin NZB, 5/sexe/groupe, 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j	DSEO = 1 000 mg/kg p.c./j	Aucun effet systémique lié au traitement, quelle que soit la dose. Irritation cutanée locale à toutes les doses testées.
Régime alimentaire, 90 j	Souris CD-1, 10/sexe/groupe, 0, 350, 1 750, 3 500 et 7000 ppm (équiv. à 0, 58, 287, 613 et 1 225, et à 0, 84, 369, 787 et 1 605 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	DSEO = 7 000 ppm (1 225 et 1 605 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	Aucun effet lié au traitement, quelle que soit la dose testée

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Régime alimentaire, 90 j	Rat Wistar, 10/sexe/groupe, 0, 1 000, 5 000, 10 000 et 20 000 ppm (équiv. à 0; 60,8; 352; 725; 1 513, et à 0; 72,8; 431; 890; 1 750 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). Dix sujets de chaque sexe ont été ajoutés aux groupes exposés à 0 et 20 000 ppm pour une période de rétablissement de 4 semaines.	DSEO = 5 000 ppm (352 et 431 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement).	10 000 et 20 000 ppm : diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire; accroissement de l'incidence des macrophages spumeux dans les poumons. 20 000 ppm : fréquence accrue des cas d'atrophie testiculaire. Après la période de rétablissement de 4 semaines, les macrophages spumeux et l'atrophie testiculaire étaient toujours observés chez le groupe exposé à 20 000 ppm.
Régime alimentaire, 90 j	Chien Beagle, 4/sexe/groupe, 0, 1 500, 10 000 et 30 000 ppm (équiv. à 0, 58, 403 et 1 121, et à 0, 59, 424 et 1 172 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	DSEO = 1 500 ppm (58 mg/kg p.c./j)	10 000 et 30 000 ppm : hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et hématopoïèse extramédullaire dans le foie, dépôts d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer. 30 000 ppm : baisse du GPC et de la consommation alimentaire; anémie régénérative; hématopoïèse extramédullaire dans les poumons, les ganglions lymphatiques et les reins; disparition de la moelle jaune; hyperplasie urothéliale et cystite.
Régime alimentaire, 52 semaines	Chien Beagle, 4/sexe/groupe, 0, 750, 7 500 et 15 000 ppm (équiv. à 0, 26, 299 et 529, et à 0, 28, 301 et 538 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	DSEO = 750 ppm 26 mg/kg p.c./j)	7 500 et 15 000 ppm : hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse; dépôts d'hémosidérine dans les reins, le foie et la rate; réticulocytse, diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire (femelles seulement).
Exposition à court terme - formulation (Distinct®)			
Voie cutanée, 21 à 24 j	Lapin NZB, 5/sexe/groupe, 0, 10, 30 et 100 mg/kg p.c./j	DSEO = 100 mg/kg p.c./j	Aucun effet systémique lié au traitement, quelle que soit la dose. Irritation cutanée locale observée à toutes les doses testées.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Toxicité chronique et pouvoir oncogène - MAQT (diflufenzopyr)			
Régime alimentaire, 78 semaines	Souris CD-1, 60/sexe/groupe, 0, 700, 3 500 et 7 000 ppm (équiv. à 0, 100, 517 et 1 037, et à 0, 98, 500 et 1 004 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	**Effets chroniques** Mâles : DSEO = 7 000 ppm (1 037 mg/kg p.c./j) Femelles : DSENO = 7 000 ppm (1 004 mg/kg p.c./j) **Oncogénicité** DSEO : 7 000 ppm (1 037 et 1 004 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	Mâles : aucun effet lié au traitement, quelle que soit la dose. Femelles : à 7 000 ppm : léger ralentissement du GPC durant la deuxième année de l'étude. Aucun effet oncogène lié au traitement, quelle que soit la dose.
Régime alimentaire, 104 semaines	Rat Wistar, 72/sexe/groupe, 0, 500, 1 500, 5 000 et 10 000 ppm (équiv. à 0, 22, 69, 236 et 518, et à 0, 29, 93, 323 et 697 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	**Effets chroniques** DSENO = 5000 ppm (236 et 323 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement) **Oncogénicité** DSEO = 10 000 ppm (518 et 697 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	1 500 et 5 000 ppm : léger ralentissement du GPC durant la deuxième année de l'étude (la réduction atteignant seulement un maximum de 10 %; sans conséquence). 10 000 ppm : ralentissement du GPC pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet oncogène lié au traitement, quelle que soit la dose.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Régime alimentaire, 90 j	Rat Wistar, 10/sexe/groupe, 0, 1 000, 5 000, 10 000 et 20 000 ppm (équiv. à 0, 60,8, 352, 725, 1 513, et à 0, 72,8, 431, 890, 1 750 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement). Dix sujets de chaque sexe ont été ajoutés aux groupes exposés à 0 et 20 000 ppm pour une période de rétablissement de 4 semaines.	DSEO = 5 000 ppm (352 et 431 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement).	10 000 et 20 000 ppm : diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire; accroissement de l'incidence des macrophages spumeux dans les poumons. 20 000 ppm : fréquence accrue des cas d'atrophie testiculaire. Après la période de rétablissement de 4 semaines, les macrophages spumeux et l'atrophie testiculaire étaient toujours observés chez le groupe exposé à 20 000 ppm.
Régime alimentaire, 90 j	Chien Beagle, 4 sexe/groupe, 0, 1 500, 10 000 et 30 000 ppm (équiv. à 0, 58, 403 et 1 121, et à 0, 59, 424 et 1 172 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	DSEO = 1 500 ppm (58 mg/kg p.c./j)	10 000 et 30 000 ppm : hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse et hématopoïèse extramédullaire dans le foie, dépôts d'hémosidérine dans les cellules de Kupffer. 30 000 ppm : baisse du GPC et de la consommation alimentaire; anémie régénérative; hématopoïèse extramédullaire dans les poumons, les ganglions lymphatiques et les reins; disparition de la moelle jaune; hyperplasie urothéliale et cystite.
Régime alimentaire, 52 semaines	Chien Beagle, 4 sexe/groupe, 0, 750, 7 500 et 15 000 ppm (équiv. à 0, 26, 299 et 529, et à 0, 28, 301 et 538 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	DSEO = 750 ppm (26 mg/kg p.c./j)	7 500 et 15 000 ppm : hyperplasie érythrocytaire au niveau de la moelle osseuse; dépôts d'hémosidérine dans les reins, le foie et la rate; réticulocytse, diminution du GPC et de l'efficacité alimentaire (femelles seulement).
Exposition à court terme - formulation (Distinct®)			
Voie cutanée, 21 à 24 j	Lapin NZB, 5/sexe/groupe, 0, 10, 30 et 100 mg/kg p.c./j	DSEO = 100 mg/kg p.c./j	Aucun effet systémique lié au traitement, quelle que soit la dose. Irritation cutanée locale observée à toutes les doses testées.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Toxicité chronique et pouvoir oncogène - MAQT (diflufenzopyr)			
Régime alimentaire, 78 semaines	Souris CD-1, 60/sexe/groupe, 0, 700, 3 500 et 7 000 ppm (équiv. à 0, 100, 517 et 1 037, et à 0, 98, 500 et 1 004 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	**Effets chroniques** Mâles : DSEO : 7 000 ppm (1 037 mg/kg p.c./j) Femelles : DSENO : 7 000 ppm (1 004 mg/kg p.c./j) **Oncogénicité** DSEO : 7 000 ppm (1 037 et 1 004 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	Mâles : aucun effet lié au traitement, quelle que soit la dose. Femelles : à 7 000 ppm : léger ralentissement du GPC durant la deuxième année de l'étude. Aucun effet oncogène lié au traitement, quelle que soit la dose.
Régime alimentaire, 104 semaines	Rat Wistar, 72/sexe/groupe, 0, 500, 1 500, 5 000 et 10 000 ppm (équiv. à 0, 22, 69, 236 et 518, et à 0, 29, 93, 323 et 697 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	**Effets chroniques** DSENO : 5000 ppm (236 et 323 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement) **Oncogénicité** DSEO : 10 000 ppm (518 et 697 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	1 500 et 5 000 ppm : léger ralentissement du GPC durant la deuxième année de l'étude (la réduction atteignant seulement un maximum de 10 %, sans conséquence). 10 000 ppm : ralentissement du GPC pendant toute la durée de l'étude. Aucun effet oncogène lié au traitement, quelle que soit la dose.

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Toxicité pour le développement et la reproduction - MAQT (diflufenzopyr)			
Régime alimentaire, 2 générations, 2 portées dans la génération P, 1 portée dans la génération F_1	Rat SD, 26/sexe/groupe, 0, 500, 2 000 et 8 000 ppm (équiv. à 0; 27,3; 113,1; 466,2 et à 0; 42,2; 175,9; 742,0 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	**Effets systémiques** DSENO = 2 000 ppm (113,1 et 175,9 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement) **Effets sur la reproduction** DSEO = 2 000 ppm (113,1 et 175,9 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	2 000 ppm : léger ralentissement du GPC avant l'accouplement (mâles P seulement). 8 000 ppm : ralentissement du GPC et accroissement de la consommation alimentaire, générations P et F, avant l'accouplement, chez les deux sexes, et chez les femelles F et P, durant la gestation. 2 000 et 8 000 ppm : légère hausse du poids des vésicules séminales, effet sans conséquence étant donné l'absence de signes cliniques ou de résultats histopathologiques correspondants. 8 000 ppm : ralentissement du GPC (F_1a); baisse du taux de naissances vivantes et des indices de viabilité; hausse des pertes pré-périnatales (génération F_2); nombre accru de nains (F_1a et F_1b).
Tératogénicité, par gavage	Rat SD, 25/groupe, 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO maternelle : 1 000 mg/kg p.c./j DSENO développementale : 1 000 mg/kg p.c./j	1 000 mg/kg p.c./j : léger ralentissement du GPC durant les 3 premiers j du traitement seulement (pas statistiquement significatif). 1 000 mg/kg p.c./j : fréquence accrue de l'ossification incomplète ou de la non-ossification du sternum. Aucun effet tératogène, quelle que soit la dose.
Tératogénicité, par gavage	Lapin NZB, 20/groupe, 0, 30, 100 et 300 mg/kg p.c./j	DSEO maternelle : 100 mg/kg p.c./j DSEO développementale : 100 mg/kg p.c./j	300 mg/kg p.c./j : mortalité, avortements, perte de poids et diminution de la consommation alimentaire durant le traitement, matières fécales anormales. 300 mg/kg p.c./j : taux d'avortement accru. Aucun effet tératogène, quelle que soit la dose.

Étude	Espèce, souche ou type de cellules	Doses	Effets significatifs et commentaires
Mutagénicité - MAQT (diflufenzopyr)			
Salmonella, test d'Ames	*S. typhimurium* - TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538	0, 333, 667, 1 000, 3 330, 6 670 et 10 000 µg/plaque, ± S9	Négatif
Test de mutation génique directe, *in vitro*	Cell. murines L5178Y (TK+/-) de lymphome en culture	0,05; 0,1; 0,5; 0,8; 1,0; 1,2; 1,4; 1,5; 1,6; 1,8; 2,0 et 3,0 mg/mL, ± S9	Négatif
Essai cytogénétique, *in vitro*	Lymphocytes humains en culture	100, 250, 500, 750 et 1000 µg/mL	Négatif
Test de synthèse non programmée d'ADN, *in vitro*	Hépatocytes de rat	0; 5,0; 10,0; 25,0; 50,0; 100 et 250 µg/mL	Négatif
Essai cytogénétique (test du micronoyau) chez les mammifères, *in vivo*	Souris ICR	0, 500, 1 667 et 5 000 mg/kg p.c., sujets sacrifiés 24, 48 et 72 h après l'application de la dose.	Négatif
Neurotoxicité - MAQT (diflufenzopyr)			
Dose orale aiguë, gavage	Rat Crl:CD BR, 10/sexe/groupe, 0, 125, 500, 2 000 mg/kg m.c.	DSEO = 2 000 mg/kg p.c.	Aucun effet lié au traitement, quelle que soit la dose.
Régime alimentaire, 13 semaines	Rat Crl:CD BR, 10/sexe/groupe, 0, 25, 75, 1 000 mg/kg p.c./j	DSEO = 75 mg/kg p.c./j	1 000 mg/kg p.c./j : baisse du GPC et de l'efficacité alimentaire. Aucun effet neurotoxique lié au traitement n'a été observé, quelle que soit la dose.
Recommandation pour la DJA : 0,26 mg/kg p.c./j, compte tenu de la plus faible DSEO (26 mg/kg p.c./j), enregistrée dans le cadre de l'étude sur la toxicité chronique chez le rat, avec application d'un FS de 100. Recommandation pour la DARf : 1,00 mg/kg p.c./j, compte tenu de la DSEO de 100 mg/kg p.c./j établie dans le cadre de l'étude tératologique chez le lapin, avec application d'un FS de 100.			

Étude	Espèce, souche et doses	DSEO/DSENO mg/kg p.c./j	Organes cibles, effets significatifs et commentaires
Toxicité pour le développement et la reproduction - MAQT (diflufenzopyr)			
Régime alimentaire, 2 générations, 2 portées dans la génération P, 1 portée dans la génération F_1	Rat SD, 26/sexe/groupe, 0, 500, 2 000 et 8 000 ppm (équiv. à 0; 27,3; 113,1; 466,2 et à 0; 42,2; 175,9; 742,0 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	**Effets systémiques** DSENO = 2 000 ppm (113,1 et 175,9 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement) **Effets sur la reproduction** DSEO = 2 000 ppm (113,1 et 175,9 mg/kg p.c./j chez les mâles et les femelles, respectivement)	2 000 ppm : léger ralentissement du GPC avant l'accouplement (mâles P seulement). 8 000 ppm : ralentissement du GPC et accroissement de la consommation alimentaire, générations P et F_1 avant l'accouplement, chez les deux sexes, et chez les femelles F et P, durant la gestation. 2 000 et 8 000 ppm : légère hausse du poids des vésicules séminales, effet sans conséquence étant donné l'absence de signes cliniques ou de résultats histopathologiques correspondants. 8 000 ppm : ralentissement du GPC (F_1a); baisse du taux de naissances vivantes et des indices de viabilité; hausse des pertes pré-périnatales (génération F_1); nombre accru de nains (F_1a et F_1b).
Tératogénicité, par gavage	Rat SD, 25/groupe, 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg p.c./j	DSENO maternelle : 1 000 mg/kg p.c./j DSENO développementale : 1 000 mg/kg p.c./j	1 000 mg/kg p.c./j : léger ralentissement du GPC durant les 3 premiers j du traitement seulement (pas statistiquement significatif). 1 000 mg/kg p.c./j : fréquence accrue de l'ossification incomplète ou de la non-ossification du sternum. Aucun effet tératogène, quelle que soit la dose.
Tératogénicité, par gavage	Lapin NZB, 20/groupe, 0, 30, 100 et 300 mg/kg p.c./j	DSEO maternelle : 100 mg/kg p.c./j DSEO développementale : 100 mg/kg p.c./j	300 mg/kg p.c./j : mortalité, avortements, perte de poids et diminution de la consommation alimentaire durant le traitement, matières fécales anormales. 300 mg/kg p.c./j : taux d'avortement accru. Aucun effet tératogène, quelle que soit la dose.

Étude	Espèce, souche ou type de cellules	Doses	Effets significatifs et commentaires
Mutagénicité - MAQT (diflufenzopyr)			
Salmonella, test d'Ames	*S. typhimurium* - TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 et TA 1538	0, 333, 667, 1 000, 3 330, 6 670 et 10 000 µg/plaque, ± S9	Négatif
Test de mutation génique directe, *in vitro*	Cell. murines L5178Y (TK +/-) de lymphome en culture	0,05; 0,1; 0,5; 0,8; 1,0; 1,2; 1,4; 1,5; 1,6; 1,8; 2,0 et 3,0 mg/mL, ± S9	Négatif
Essai cytogénétique, *in vitro*	Lymphocytes humains en culture	100, 250, 500, 750 et 1000 µg/mL	Négatif
Test de synthèse non programmée d'ADN, *in vitro*	Hépatocytes de rat	0; 5,0; 10,0; 25,0; 50,0; 100 et 250 µg/mL	Négatif
Essai cytogénétique (test du micronoyau) chez les mammifères, *in vivo*	Souris ICR	0, 500, 1 667 et 5 000 mg/kg p.c., sujets sacrifiés 24, 48 et 72 h après l'application de la dose.	Négatif
Neurotoxicité - MAQT (diflufenzopyr)			
Dose orale aiguë, gavage	Rat Crl:CD BR, 10/sexe/groupe, 0, 125, 500, 2 000 mg/kg p.c.	DSEO = 2 000 mg/kg p.c.	Aucun effet lié au traitement, quelle que soit la dose.
Régime alimentaire, 13 semaines	Rat Crl:CD BR, 10/sexe/groupe, 0, 25, 75, 1 000 mg/kg p.c./j	DSEO = 75 mg/kg p.c. j	1 000 mg/kg p.c./j : baisse du GPC et de l'efficacité alimentaire. Aucun effet neurotoxique lié au traitement n'a été observé, quelle que soit la dose.
Recommandation pour la DJA : 0,26 mg/kg p.c./j, compte tenu de la plus faible DSEO (26 mg/kg p.c./j), enregistrée dans le cadre de l'étude sur la toxicité chronique chez le rat, avec application d'un FS de 100. Recommandation pour la DARI : 1,00 mg/kg p.c./j, compte tenu de la DSEO de 100 mg/kg p.c. j établie dans le cadre de l'étude tératologique chez le lapin, avec application d'un FS de 100.			

Tableau 2 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Mode d'emploi						
Culture	**Type de formulation**		**Dose (g m.a./ha)**	**Applications/ saison**	**Dose maximale g m.a./ha**	**Délai post-récolte (j)**
Maïs de grande culture (est du Canada seulement)	Granules dispersables mouillées/ poudre sèche		57	1	57	120
Propriétés physiques et chimiques						
Solubilité dans l'eau à 25 °C (mg/L)	**pH** 5,0 7,0 9,0	**Solubilité (mg/L)** 270 ± 27 5 850 ± 98 10 546 ± 131				
Solubilité dans les solvants organiques (mg/L)	**Solvant** THF hexane i-PrOH DMSO $MeCl_2$ ACN acétone toluène	**Solubilité (mg/L)** 30 000 non déterminée 922 248 000 12,1 228 3 360 1,15				
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	**pH** 5,0 7,0 9,0	K_{oe} 2,76 0,34 0,17				
Constante de dissociation (pK_a) à 25 °C	3,18					
Pression de vapeur à 20 et 25 °C	$< 1 \times 10^{-7}$ mmHg ($< 1{,}33 \times 10^{-5}$ Pa)					
Masse volumique à 25 °C (g/mL)	0,24					
Point de fusion (°C)	135,5					
Spectre d'absorption UV-visible	**λ (nm)** 234,1 294,5	**ε (L/mol•cm)** $1{,}98 \times 10^4$ $1{,}43 \times 10^4$				

Méthodes d'analyse			
Paramètres	**Matrices végétales**		
Code de la méthode	BASF D9709	AM-0966-0955-0	D9702
Type	Nouvelle méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi	Ancienne méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi	Méthode de collecte des données
Analytes	Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1	Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1	M10
Instrumentation	CPG-SM	CPG-DAP, CPG-DM	CPL-SM/SM
LQ	0,05 ppm d'équivalents de diflufenzopyr; 0,025 ppm d'équivalents de M1	0,02 ppm d'équivalents de diflufenzopyr	0,05 ppm de M10
LD	0,17 ppm d'équivalents de diflufenzopyr	0,02 ppm d'équivalents de diflufenzopyr	Pas indiquée
Étalon	Étalonnage interne avec M1		Étalonnage interne avec M10
VLI	Méthode BASF D9709 validée par un laboratoire indépendant	Méthode AM-0966-0397-1 (identique à AM-0966-0955-0) validée par un laboratoire indépendant	Méthode D9702 validée par un laboratoire indépendant
Extraction, transformation et purification	Extraction avec $NaHCO_3$ aqueux (0,5 %) et acétone en solution ammoniacale. Transformation du diflufenzopyr en M1 en chauffant les résidus à reflux dans EtOAC/MeOH pendant 2 h. Purification sur mini-colonne de Oasis HLB™.	Extraction avec $NaHCO_3$ (0,5 %) aqueux et acétone en solution ammoniacale. Transformation du diflufenzopyr en M1 par plusieurs extractions, puis chauffage à 95 °C pendant 3 h. Purification sur colonne de silice SPE.	Extraction et hydrolyse simultanées dans H_2SO_4 1N à 95 °C pendant 1 h.
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	Aucune méthode présentée. Le site de l'EPA sur les méthodes d'analyse des pesticides ne propose aucune méthode à cet égard.		

Tableau 2 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Mode d'emploi						
Culture	**Type de formulation**		**Dose (g m.a./ha)**	**Applications/ saison**	**Dose maximale g m.a./ha**	**Délai post-récolte (j)**
Maïs de grande culture (est du Canada seulement)	Granules dispersables mouillées/ poudre sèche		57	1	57	120
Propriétés physiques et chimiques						
Solubilité dans l'eau à 25 °C (mg/L)	**pH** 5,0 7,0 9,0	**Solubilité (mg/L)** 270 ± 27 5 850 ± 98 10 546 ± 131				
Solubilité dans les solvants organiques (mg/L)	**Solvant** THF hexane i-PrOH DMSO $MeCl_2$ ACN acétone toluène	**Solubilité (mg/L)** 30 000 non déterminée 922 248 000 12,1 228 3 360 1,15				
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	**pH** 5,0 7,0 9,0	**K_{oe}** 2,76 0,34 0,17				
Constante de dissociation (pK_a) à 25 °C	3,18					
Pression de vapeur à 20 et 25 °C	$< 1 \times 10^{-7}$ mmHg ($< 1,33 \times 10^{-5}$ Pa)					
Masse volumique à 25 °C (g/mL)	0,24					
Point de fusion (°C)	135,5					
Spectre d'absorption UV-visible	**λ (nm)** 234,1 294,5	**ε (L/mol•cm)** $1,98 \times 10^4$ $1,43 \times 10^4$				

Méthodes d'analyse			
Paramètres	**Matrices végétales**		
Code de la méthode	BASF D9709	AM-0966-0955-0	D9702
Type	Nouvelle méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi	Ancienne méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi	Méthode de collecte des données
Analytes	Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1	Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1	M10
Instrumentation	CPG-SM	CPG-DAP, CPG-DM	CPL-SM/SM
LQ	0,05 ppm d'équivalents de diflufenzopyr; 0,025 ppm d'équivalents de M1	0,02 ppm d'équivalents de diflufenzopyr	0,05 ppm de M10
LD	0,17 ppm d'équivalents de diflufenzopyr	0,02 ppm d'équivalents de diflufenzopyr	Pas indiquée
Étalon	Étalonnage interne avec M1		Étalonnage interne avec M10
VLI	Méthode BASF D9709 validée par un laboratoire indépendant	Méthode AM-0966-0397-1 (identique à AM-0966-0955-0) validée par un laboratoire indépendant	Méthode D9702 validée par un laboratoire indépendant
Extraction, transformation et purification	Extraction avec $NaHCO_3$ aqueux (0,5 %) et acétone en solution ammoniacale. Transformation du diflufenzopyr en M1 en chauffant les résidus à reflux dans EtOAC/MeOH pendant 2 h. Purification sur mini-colonne de Oasis HLB™.	Extraction avec $NaHCO_3$ (0,5 %) aqueux et acétone en solution ammoniacale. Transformation du diflufenzopyr en M1 par plusieurs extractions, puis chauffage à 95 °C pendant 3 h. Purification sur colonne de silice SPE.	Extraction et hydrolyse simultanées dans H_2SO_4 1N à 95 °C pendant 1 h.
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	Aucune méthode présentée. Le site de l'EPA sur les méthodes d'analyse des pesticides ne propose aucune méthode à cet égard.		

Nature des résidus dans le maïs		
Marqueur radioactif	^{14}C-pyridine	^{14}C-phényle
Site des essais	Pots extérieurs, Madera (Californie)	
Traitement	Traitement de semis de maïs au stade de la post-levée (14 j après la levée; 3 ou 4 feuilles)	
Dose	0,224 et 0,896 kg m.a./ha	0,224 et 0,896 kg m.a./ha
Délai d'attente avant récolte (DAAR)	98 j pour l'ensilage; 145-146 j pour le fourrage sec et le grain; 28 j pour le fourrage vert de maïs (y compris les produits de l'éclaircissage utilisés comme fourrage vert) qui n'est pas un PAB	

Composé d'origine non détecté dans le cadre des études sur le métabolisme fondées sur l'utilisation des marqueurs en position pyridine ou phényle. Dans le cadre de l'étude fondée sur l'utilisation du marqueur en position pyridine, les principaux métabolites (> 10 % RRT et/ou ≥ 0,05 ppm) étaient, en ordre décroissant, M1, M10 (sous sa forme libre et sous forme glucosidique) et M9. On n'a détecté ni métabolite principal, ni métabolite mineur dans les PAB du maïs étudiés avec le marqueur en position phényle. Par contre, un métabolite mineur a été détecté dans le cadre de l'étude fondée sur l'utilisation du marqueur en position pyridine.

Matrice	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**	**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**
	^{14}C-pyridine	**^{14}C-pyridine**
Ensilage	M1, M10*, M9	M19
Fourrage sec	M1, M10*, M9	M19

*Sous forme libre et glucosidique

Étude sur les cultures en rotation en milieu clos — laitue, orge, carotte et soya		
Marqueur radioactif	^{14}C-pyridine	^{14}C-phényle
Site des essais	Pots extérieurs, Madera (Californie)	
Traitement	Traitement de semis de maïs au stade de la post-levée (14 j après la levée; 3 ou 4 feuilles)	
Dose	0,224 kg m.a./ha	0,224 kg m.a./ha
DAP	30, 120, 298 et 365 JAT	

Aucun métabolite détecté dans les cultures en rotation. C'est dans la paille d'orge qu'on a détecté les concentrations de RRT les plus élevées, soit 0,06 ppm. Les RRT dans les PAB destinés à la consommation humaine (laitue, grain d'orge et carotte) étaient ≤ 0,028 ppm pour les cultures plantées 30 JAT et < 0,01 ppm pour les cultures plantées 120 JAT.

Étude limitée sur les cultures en rotation au champ — radis, laitue et blé	
Site des essais	Géorgie et Californie
Dose (g m.a./ha)	1) 28 2) 112 (dose totale équivalente à 2,5 fois la dose recommandée sur l'étiquette du produit au Canada)
Traitement	1) Lorsque le maïs avait atteint 3 à 6 pouces de hauteur. 2) Lorsque le maïs avait atteint 24 pouces de hauteur.
DAP	30 et 60 JAT
Les résidus du composé d'origine et de M1 étaient < 0,05 ppm (LQ de la méthode BASF D9709 en équivalents de diflufenzopyr) dans tous les échantillons des cultures plantées 30 JAT. On n'a pas analysé les échantillons des cultures plantées 60 JAT. D'après les données examinées, il est peu probable que la teneur en résidus dépasse 0,01 ppm dans les cultures en rotation plantées après 30 j. L'ARLA recommande un DAP de 30 j pour la PC.	

Nature des résidus chez la chèvre laitière		
Marqueur radioactif	**Dose**	**Moment du sacrifice**
^{14}C-pyridine	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4^{e} dose quotidienne
^{14}C-phényle	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4^{e} dose quotidienne
L'étude sur le métabolisme chez la chèvre a montré que le diflufenzopyr étaient métabolisé en partie et rapidement éliminé par les sujets. Environ 90 % de la DA a été excrétée dans l'urine et les matières fécales. Outre le composé d'origine, on a trouvé les métabolites M5, M1, M6 et M19 dans l'urine, les reins, le foie et le lait des chèvres.		

Matrice	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	
	^{14}C-phényle	^{14}C-pyridine	^{14}C-phényle	^{14}C-pyridine
Lait	Composé d'origine, M5	Composé d'origine, M1, M19	-	M5, M6
Reins	Composé d'origine, M5	Composé d'origine	-	M5, M1, M6
Foie	M5	Composé d'origine, M5	Composé d'origine	M1
Les concentrations des métabolites M5, M1, M6 et M19 correspondent à différentes combinaisons des formes libre, acide et basique ayant été libérées.				

Nature des résidus dans le maïs		
Marqueur radioactif	^{14}C-pyridine	^{14}C-phényle
Site des essais	Pots extérieurs, Madera (Californie)	
Traitement	Traitement de semis de maïs au stade de la post-levée (14 j après la levée; 3 ou 4 feuilles)	
Dose	0,224 et 0,896 kg m.a./ha	0,224 et 0,896 kg m.a./ha
Délai d'attente avant récolte (DAAR)	98 j pour l'ensilage; 145-146 j pour le fourrage sec et le grain; 28 j pour le fourrage vert de maïs (y compris les produits de l'éclaircissage utilisés comme fourrage vert) qui n'est pas un PAB	
Composé d'origine non détecté dans le cadre des études sur le métabolisme fondées sur l'utilisation des marqueurs en position pyridine ou phényle. Dans le cadre de l'étude fondée sur l'utilisation du marqueur en position pyridine, les principaux métabolites (> 10 % RRT et/ou > 0,05 ppm) étaient, en ordre décroissant, M1, M10 (sous sa forme libre et sous forme glucosidique) et M9. On n'a détecté ni métabolite principal, ni métabolite mineur dans les PAB du maïs étudiés avec le marqueur en position phényle. Par contre, un métabolite mineur a été détecté dans le cadre de l'étude fondée sur l'utilisation du marqueur en position pyridine.		

Matrice	**Principaux métabolites (> 10 % RRT)**	**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**
	^{14}C-pyridine	**^{14}C-pyridine**
Ensilage	M1, M10*, M9	M19
Fourrage sec	M1, M10*, M9	M19
*Sous forme libre et glucosidique		

Étude sur les cultures en rotation en milieu clos — laitue, orge, carotte et soya		
Marqueur radioactif	^{14}C-pyridine	^{14}C-phényle
Site des essais	Pots extérieurs, Madera (Californie)	
Traitement	Traitement de semis de maïs au stade de la post-levée (14 j après la levée; 3 ou 4 feuilles)	
Dose	0,224 kg m.a./ha	0,224 kg m.a./ha
DAP	30, 120, 298 et 365 JAT	
Aucun métabolite détecté dans les cultures en rotation. C'est dans la paille d'orge qu'on a détecté les concentrations de RRT les plus élevées, soit 0,06 ppm. Les RRT dans les PAB destinés à la consommation humaine (laitue, grain d'orge et carotte) étaient < 0,028 ppm pour les cultures plantées 30 JAT et < 0,01 ppm pour les cultures plantées 120 JAT.		

Étude limitée sur les cultures en rotation au champ — radis, laitue et blé	
Site des essais	Géorgie et Californie
Dose (g m.a./ha)	1) 28 2) 112 (dose totale équivalente à 2,5 fois la dose recommandée sur l'étiquette du produit au Canada)
Traitement	1) Lorsque le maïs avait atteint 3 à 6 pouces de hauteur. 2) Lorsque le maïs avait atteint 24 pouces de hauteur.
DAP	30 et 60 JAT
Les résidus du composé d'origine et de M1 étaient < 0,05 ppm (LQ de la méthode BASF D9709 en équivalents de diflufenzopyr) dans tous les échantillons des cultures plantées 30 JAT. On n'a pas analysé les échantillons des cultures plantées 60 JAT. D'après les données examinées, il est peu probable que la teneur en résidus dépasse 0,01 ppm dans les cultures en rotation plantées après 30 j. L'ARLA recommande un DAP de 30 j pour la PC.	

Nature des résidus chez la chèvre laitière		
Marqueur radioactif	**Dose**	**Moment du sacrifice**
^{14}C-pyridine	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4e dose quotidienne
^{14}C-phényle	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4e dose quotidienne
L'étude sur le métabolisme chez la chèvre a montré que le diflufenzopyr était métabolisé en partie et rapidement éliminé par les sujets. Environ 90 % de la DA a été excrétée dans l'urine et les matières fécales. Outre le composé d'origine, on a trouvé les métabolites M5, M1, M6 et M19 dans l'urine, les reins, le foie et le lait des chèvres.		

Matrice	Principaux métabolites (> 10 % RRT)		Métabolites mineurs (< 10 % RRT)	
	^{14}C-phényle	^{14}C-pyridine	^{14}C-phényle	^{14}C-pyridine
Lait	Composé d'origine, M5	Composé d'origine, M1, M19	-	M5, M6
Reins	Composé d'origine, M5	Composé d'origine	-	M5, M1, M6
Foie	M5	Composé d'origine, M5	Composé d'origine	M1
Les concentrations des métabolites M5, M1, M6 et M19 correspondent à différentes combinaisons des formes libre, acide et basique ayant été libérées.				

Nature des résidus chez la poule pondeuse (Leghorn)		
Marqueur radioactif	**Dose**	**Moment du sacrifice**
^{14}C-pyridine	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4^{e} dose quotidienne
^{14}C-phényle	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4^{e} dose quotidienne

Au moment du sacrifice, 99 % de la dose avait été éliminée dans les excréments; on n'a récupéré que 0,06 à 0,09 % de la DA dans les tissus et les œufs. Le profil métabolique chez la poule est semblable au profil métabolique chez la chèvre : le diflufenzopyr a été partiellement métabolisé en M5, lequel a ensuite était transformé en M1, M9, M10 et M19. Le diflufenzopyr a également été métabolisé en M6.

Matrice	**Métabolites principaux (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
	^{14}C-phényle	**^{14}C-pyridine**	**^{14}C-phényle**	**^{14}C-pyridine**
Excréments	Composé d'origine, M5	Composé d'origine, M5	-	M1, M6, M10, M9, M19
Foie	-	-	-	-
Blanc d'œuf	-	M1	-	-

*Formes libre et acide

Essais supervisés sur les résidus — maïs

On a mené 7 essais au champ dans les zones suivantes : 2 essais dans la zone 5 (2 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada), 2 essais dans la zone 5 (4 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada), 2 essais dans la zone 5B (2 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada) et un essai dans la zone 5B (1,5 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada).

Denrée	**Dose (g m.a.*/ha)**	**DAAR (j)**	**Résidus (ppm)**	
			M1	**M10**
Maïs de grande culture, Pioneer 3861	400 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	400 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	800 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	800 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05

Denrée	Dose (g m.a.*/ha)	DAAR (j)	Résidus (ppm)	
			M1	M10
Maïs de grande culture, NK2879	400 (Zone 5B)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	400 (Zone 5B)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	300 (Zone 5B)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05

*Ici, m.a. désigne à la fois le diflufenzopyr et le dicamba.

Dissipation des résidus

Données non requises puisque les résidus mesurés dans le cadre des essais au champ effectués avec 1,5 à 4 fois la dose recommandée sur l'étiquette du produit au Canada étaient inférieurs à la LQ de la méthode.

Limites maximales de résidus

Maïs	0,05 ppm de diflufenzopyr et de M1, en équivalents de diflufenzopyr (LMR harmonisée avec les exigences américaines)

Étude sur la transformation des aliments

L'étude sur la transformation des aliments a porté sur du maïs traité à raison de 0,224 kg m.a./ha, 0,672 kg m.a./ha et 1,12 kg m.a./ha. Seuls les grains de maïs traité avec la plus forte des doses ont été transformés par mouture sèche et par mouture humide. On n'a mesuré aucun résidu dans les fractions analysées.

Fraction	Concentration moyenne de résidus du composé d'origine et de ses métabolites transformables en M1, en équivalents de diflufenzopyr (ppm)	Facteur de concentration calculé
Grain	< 0,02	-
Gruau	< 0,02	S.O.
Huile raffinée (mouture sèche)	< 0,02	S.O.
Moulée	< 0,02	S.O.
Huile raffinée (mouture humide)	< 0,02	S.O.
Amidon	< 0,02	S.O.

Nature des résidus chez la poule pondeuse (Leghorn)		
Marqueur radioactif	**Dose**	**Moment du sacrifice**
^{14}C-pyridine	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4e dose quotidienne
^{14}C-phényle	Équivalente à 10 ppm, par le régime alimentaire	Dans les 24 h suivant la 4e dose quotidienne

Au moment du sacrifice, 99 % de la dose avait été éliminée dans les excréments; on n'a récupéré que 0,06 à 0,09 % de la DA dans les tissus et les œufs. Le profil métabolique chez la poule est semblable au profil métabolique chez la chèvre : le diflufenzopyr a été partiellement métabolisé en M5, lequel a ensuite été transformé en M1, M9, M10 et M19. Le diflufenzopyr a également été métabolisé en M6.

Matrice	**Métabolites principaux (> 10 % RRT)**		**Métabolites mineurs (< 10 % RRT)**	
	^{14}C-phényle	**^{14}C-pyridine**	**^{14}C-phényle**	**^{14}C-pyridine**
Excréments	Composé d'origine, M5	Composé d'origine, M5	-	M1, M6, M10, M9, M19
Foie	-	-	-	-
Blanc d'œuf	-	M1	-	-

*Formes libre et acide

Essais supervisés sur les résidus — maïs				
On a mené 7 essais au champ dans les zones suivantes : 2 essais dans la zone 5 (2 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada), 2 essais dans la zone 5 (4 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada), 2 essais dans la zone 5B (2 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada) et un essai dans la zone 5B (1,5 fois la dose recommandée sur l'étiquette au Canada).				
Denrée	**Dose (g m.a.*/ha)**	**DAAR (j)**	**Résidus (ppm)**	
			M1	**M10**
Maïs de grande culture, Pioneer 3861	400 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	400 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	800 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05
	800 (Zone 5)	60	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage vert < 0,01	Fourrage vert < 0,05
		120	Fourrage sec < 0,01	Fourrage sec < 0,05
		120	Grain < 0,01	Grain < 0,05

Denrée	Dose (g m.a.*/ha)	DAAR (j)	Résidus (ppm)	
			M1	M10
Maïs de grande culture, NK2879	300 (Zone 5B)	60	Fourrage vert = 0,01	Fourrage vert = 0,05
		120	Fourrage vert = 0,01	Fourrage vert = 0,05
		120	Fourrage sec = 0,01	Fourrage sec = 0,05
		120	Grain = 0,01	Grain = 0,05
	400 (Zone 5B)	60	Fourrage vert = 0,01	Fourrage vert = 0,05
		120	Fourrage vert = 0,01	Fourrage vert = 0,05
		120	Fourrage sec = 0,01	Fourrage sec = 0,05
		120	Grain = 0,01	Grain = 0,05
	300 (Zone 5B)	60	Fourrage vert = 0,01	Fourrage vert = 0,05
		120	Fourrage vert = 0,01	Fourrage vert = 0,05
		120	Fourrage sec = 0,01	Fourrage sec = 0,05
		120	Grain = 0,01	Grain = 0,05

*Ici, m.a. désigne à la fois le diflufenzopyr et le dicamba

Dissipation des résidus

Données non requises puisque les résidus mesurés dans le cadre des essais au champ effectués avec 1,5 à 4 fois la dose recommandée sur l'étiquette du produit au Canada étaient inférieurs à la LQ de la méthode.

Limites maximales de résidus

Maïs	0,05 ppm de diflufenzopyr et de M1, en équivalents de diflufenzopyr (LMR harmonisée avec les exigences américaines)

Etude sur la transformation des aliments

L'étude sur la transformation des aliments a porté sur du maïs traité à raison de 0,224 kg m.a./ha, 0,672 kg m.a./ha et 1,12 kg m.a./ha. Seuls les grains de maïs traité avec la plus forte des doses ont été transformés par mouture sèche et par mouture humide. On n'a mesuré aucun résidu dans les fractions analysées.

Fraction	Concentration moyenne de résidus du composé d'origine et de ses métabolites transformables en M1, en équivalents de diflufenzopyr (ppm)	Facteur de concentration calculé
Grain	< 0,02	-
Gruau	< 0,02	S.O.
Huile raffinée (mouture sèche)	< 0,02	S.O.
Moulée	< 0,02	S.O.
Huile raffinée (mouture humide)	< 0,02	S.O.
Amidon	0,02	S.O.

Aliments pour bétail
Des études sur les aliments pour bétail n'étaient pas requises, car il est peu probable que les résidus dans les produits du maïs traité conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette dépassent la LQ (0,05 ppm, en équivalents de diflufenzopyr).
Stabilité pendant l'entreposage
On a établi que la M1 et de la M10 dans le fourrage vert, le grain et le fourrage sec de maïs étaient stables au cours d'un entreposage à -10 °C pendant 24 mois.

Tableau 3 Aperçu des études sur le métabolisme ainsi que de l'évaluation du risque

Études sur les végétaux	
RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque	
Culture initiale (maïs)	Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1
Cultures en rotation	Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1
Profil métabolique chez le maïs (figure 4.1)	Le lien uréique est clivé, ce qui produit des métabolites dont les deux cycles diffèrent de ceux du composé d'origine (M1, M10 et M9). On n'a pas détecté de diflufenzopyr dans les diverses matrices de maïs.
Études sur les animaux	
RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque	Pas nécessaire de définir le RP en ce qui concerne les produits du bétail puisqu'on ne prévoit pas y trouver de résidus de diflufenzopyr.
Profil métabolique chez les animaux (figure 4.1)	Le métabolisme du diflufenzopyr chez les ruminants, la volaille et le rat est similaire au métabolisme de ce produit dans le maïs. Le diflufenzopyr est partiellement métabolisé en M5, qui est à son tour transformé en M1, M9, M10 et M19.
Résidus liposolubles	Oui, mais ne se concentrent pas dans les tissus adipeux ou l'huile de maïs.

Aliments pour bétail
Des études sur les aliments pour bétail n'étaient pas requises, car il est peu probable que les résidus dans les produits du maïs traité conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette dépassent la LQ (0,05 ppm, en équivalents de diflufenzopyr).
Stabilité pendant l'entreposage
On a établi que la M1 et de la M10 dans le fourrage vert, le grain et le fourrage sec de maïs étaient stables au cours d'un entreposage à -10 °C pendant 24 mois.

Tableau 3 Aperçu des études sur le métabolisme ainsi que de l'évaluation du risque

Études sur les végétaux	
RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque **Culture initiale (maïs)** **Cultures en rotation**	 Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1 Diflufenzopyr et ses métabolites transformables en M1
Profil métabolique chez le maïs (figure 4.1)	Le lien uréique est clivé, ce qui produit des métabolites dont les deux cycles diffèrent de ceux du composé d'origine (M1, M10 et M9). On n'a pas détecté de diflufenzopyr dans les diverses matrices de maïs.
Études sur les animaux	
RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque	Pas nécessaire de définir le RP en ce qui concerne les produits du bétail puisqu'on ne prévoit pas y trouver de résidus de diflufenzopyr.
Profil métabolique chez les animaux (figure 4.1)	Le métabolisme du diflufenzopyr chez les ruminants, la volaille et le rat est similaire au métabolisme de ce produit dans le maïs. Le diflufenzopyr est partiellement métabolisé en M5, qui est à son tour transformé en M1, M9, M10 et M19.
Résidus liposolubles	Oui, mais ne se concentrent pas dans les tissus adipeux ou l'huile de maïs.

LMR LIÉE AU RISQUE ALIMENTAIRE associé à la consommation d'eau et de nourriture			
DJA associée au risque alimentaire chronique autre que le risque de cancer = 0,26 mg/kg p.c./j **CPE = 0,15 µg m.a./L** On a analysé l'exposition chronique par le régime alimentaire afin d'estimer l'exposition et le risque associés à l'utilisation du diflufenzopyr pour traiter le maïs de grande culture au Canada, de même que pour traiter le maïs sucré et le maïs à éclater (usages homologués aux États-Unis). Aux fins de cette évaluation, on a utilisé les LMR et on a fait l'hypothèse que 100 % des cultures étaient traitées avec le produit.	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% DE LA DJA)**	
		Nourriture (LMR)	**Nourriture + CPE**
	Nourrissons < 1 an	0	0
	Enfants, 1 à 2 ans	0,1	0,1
	Enfants, 3 à 5 ans	0,1	0,1
	Enfants, 6 à 12 ans	0,1	0,1
	Adolescents, 13 à 19 ans	0	0
	Adultes, 20 à 49 ans	0	0
	Adultes, 50 ans et +	0	0
	Femmes, 13 à 49 ans	0	0
	Ensemble de la population	0	0
Analyse de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, déterministe, 95e centile **CPE = 3,66 µg m.a./L** **DARf = 1,0 mg/kg p.c. (femmes de 13 ans et +)**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ (% DE LA DJA)**	
		Nourriture	**Nourriture + CPE**
	Femmes, 13 ans et +	0,02	0,02

Tableau 4 Devenir et comportement du diflufenzopyr en milieu aquatique et terrestre

Procédé de transformation	Paramètre	Conclusions[a]
MILIEU AQUATIQUE		
Hydrolyse	$t_{1/2}$: 12,9 j à pH 5 $t_{1/2}$: 23,9 j à pH 7 $t_{1/2}$: 25,6 j à pH 9	Voie de transformation importante dans l'environnement
Phototransformation dans l'eau	$t_{1/2}$: 6,8 j à pH 5 $t_{1/2}$: 16,8 j à pH 7 $t_{1/2}$: 13,4 j à pH 9	Voie de transformation importante dans l'environnement en conditions acides
Système sédiments-eau, conditions aérobies	$t_{1/2}$: 26 j, marqueur en position phényle $t_{1/2}$: 25 j, marqueur en position pyridine	Légèrement persistant dans les systèmes sédiments-eau en conditions aérobies
Système sédiments-eau, conditions anaérobies	$t_{1/2}$: 20 j, marqueur en position phényle $t_{1/2}$: 26 j, marqueur en position pyridine	Légèrement persistant dans les systèmes sédiments-eau en conditions anaérobies
MILIEU TERRESTRE		
Hydrolyse	$t_{1/2}$: 12,9 j à pH 5 $t_{1/2}$: 23,9 j à pH 7 $t_{1/2}$: 25,6 j à pH 9	Voie de transformation importante
Phototransformation dans le sol	$t_{1/2}$: 14 j	Il ne s'agit pas d'une voie de transformation importante dans l'environnement.
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	$t_{1/2}$: 8 j $t_{1/2}$: 10 j	Le produit n'est pas persistant.
Adsorption/ désorption	K_{oc} (diflufenzopyr) : 18 à 156 mL/g K_{oc} (M1) : 140 à 596 mL/g K_{oc} (M9) : 128 à 1 087 mL/g	Mobilité modérée à très élevée Mobilité faible à élevée Mobilité légère à modérée
Dissipation au champ de l'herbicide Distinct® sur parcelles nues	Ontario (Canada) TD_{50} : 4 j TD_{50} : 8,45 j	Le produit n'est pas persistant. Le produit n'a pas été lessivé à une profondeur supérieure à 15 cm dans le sol.

[a] Classification de la persistance dans le sol selon Goring *et al.* (1975); classification de la persistance dans l'eau selon McEwan et Stephenson (1979); classification de l'adsorption et de la désorption ainsi que de la mobilité selon McCall *et al.* (1981).

LMR LIÉE AU RISQUE ALIMENTAIRE associé à la consommation d'eau et de nourriture			
DJA associée au risque alimentaire chronique autre que le risque de cancer = 0,26 mg/kg p.c./j **CPE = 0,15 µg m.a./L** On a analysé l'exposition chronique par le régime alimentaire afin d'estimer l'exposition et le risque associés à l'utilisation du diflufenzopyr pour traiter le maïs de grande culture au Canada, de même que pour traiter le maïs sucré et le maïs à éclater (usages homologués aux États-Unis). Aux fins de cette évaluation, on a utilisé les LMR et on a fait l'hypothèse que 100 % des cultures étaient traitées avec le produit.	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ (% DE LA DJA)	
		Nourriture (LMR)	Nourriture + CPE
	Nourrissons < 1 an	0	0
	Enfants, 1 à 2 ans	0,1	0,1
	Enfants, 3 à 5 ans	0,1	0,1
	Enfants, 6 à 12 ans	0,1	0,1
	Adolescents, 13 à 19 ans	0	0
	Adultes, 20 à 49 ans	0	0
	Adultes, 50 ans et +	0	0
	Femmes, 13 à 49 ans	0	0
	Ensemble de la population	0	0
Analyse de l'exposition aiguë par le régime alimentaire, déterministe, 95e centile **CPE = 3,66 µg m.a./L** **DARf = 1,0 mg/kg p.c. (femmes de 13 ans et +)**	POPULATION	RISQUE ESTIMÉ (% DE LA DJA)	
		Nourriture	Nourriture + CPE
	Femmes, 13 ans et +	0,02	0,02

Tableau 4 Devenir et comportement du diflufenzopyr en milieu aquatique et terrestre

Procédé de transformation	Paramètre	Conclusions*
MILIEU AQUATIQUE		
Hydrolyse	$t_{1/2}$: 12,9 j à pH 5 $t_{1/2}$: 23,9 j à pH 7 $t_{1/2}$: 25,6 j à pH 9	Voie de transformation importante dans l'environnement
Phototransformation dans l'eau	$t_{1/2}$: 6,8 j à pH 5 $t_{1/2}$: 16,8 j à pH 7 $t_{1/2}$: 13,4 j à pH 9	Voie de transformation importante dans l'environnement en conditions acides
Système sédiments-eau, conditions aérobies	$t_{1/2}$: 26 j, marqueur en position phényle $t_{1/2}$: 25 j, marqueur en position pyridine	Légèrement persistant dans les systèmes sédiments-eau en conditions aérobies
Système sédiments-eau, conditions anaérobies	$t_{1/2}$: 20 j, marqueur en position phényle $t_{1/2}$: 26 j, marqueur en position pyridine	Légèrement persistant dans les systèmes sédiments-eau en conditions anaérobies
MILIEU TERRESTRE		
Hydrolyse	$t_{1/2}$: 12,9 j à pH 5 $t_{1/2}$: 23,9 j à pH 7 $t_{1/2}$: 25,6 j à pH 9	Voie de transformation importante
Phototransformation dans le sol	$t_{1/2}$: 14 j	Il ne s'agit pas d'une voie de transformation importante dans l'environnement
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	$t_{1/2}$: 8 j $t_{1/2}$: 10 j	Le produit n'est pas persistant
Adsorption-désorption	K_{oc} (diflufenzopyr) : 18 à 156 mL/g K_{oc} (M1) : 140 à 596 mL/g K_{oc} (M9) : 128 à 1 087 mL/g	Mobilité modérée à très élevée Mobilité faible à élevée Mobilité légère à modérée
Dissipation au champ de l'herbicide Distinct sur parcelles nues	Ontario (Canada) TD$_{50}$: 4 j TD$_{90}$: 8,45 j	Le produit n'est pas persistant Le produit n'a pas été lessivé à une profondeur supérieure à 15 cm dans le sol

* Classification de la persistance dans le sol selon Goring *et al.* (1975); classification de la persistance dans l'eau selon McEwan et Stephenson (1979); classification de l'adsorption et de la désorption ainsi que de la mobilité selon McCall *et al.* (1981).

Tableau 5 CPE de diflufenzopyr en ce qui concerne l'eau potable

Culture et dose d'application	Eau souterraine (µg m.a./L)		Eau de surface	
			Réservoirs (µg m.a./L)	
	Aiguë[1]	Chronique[2]	Aiguë[3]	Chronique[4]
Maïs	0,00056	0,00051	3,66	0,15

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes
2 90e centile des concentrations annuelles moyennes
3 90e centile des maxima annuels
4 90e centile des concentrations annuelles moyennes

Tableau 6 CPE maximales de diflufenzopyr en ce qui concerne les végétaux et autres sources de nourriture tout de suite après un traitement à raison de 57 g m.a./ha[a]

Compartiment environnemental	Concentration, poids frais (mg m.a./kg)	Rapport poids frais/poids sec	Concentration, poids sec (mg m.a./kg)
Graminées courtes de pâturage	12,19	3,3	40,25
Feuillage	6,38	11	70,22
Graminées hautes	5,59	4,4	24,58
Fourrage vert	6,84	5,4	36,94
Insectes de petite taille	2,96	3,8	11,26
Capsules et graines	0,61	3,9	2,38
Insectes de grande taille	0,51	3,8	1,93
Grains et graines	0,51	3,8	1,93
Fruits	0,76	7,6	5,8

[a] Dose d'application maximale
[b] D'après les corrélations établies dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973).

Tableau 5 CPE de diflufenzopyr en ce qui concerne l'eau potable

Culture et dose d'application	Eau souterraine (µg m.a./L)		Eau de surface	
			Réservoirs (µg m.a./L)	
	Aiguë[1]	Chronique[2]	Aiguë[3]	Chronique[4]
Maïs	0,00056	0,00051	3,66	0,15

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes
2 90e centile des concentrations annuelles moyennes
3 90e centile des maxima annuels
4 90e centile des concentrations annuelles moyennes

Tableau 6 CPE maximales de diflufenzopyr en ce qui concerne les végétaux et autres sources de nourriture tout de suite après un traitement à raison de 57 g m.a./ha[a]

Compartiment environnemental	Concentration, poids frais (mg m.a./kg)	Rapport poids frais/poids sec	Concentration, poids sec (mg m.a./kg)
Graminées courtes de pâturage	12,19	3,3	40,25
Feuillage	6,38	11	70,22
Graminées hautes	5,59	4,4	24,58
Fourrage vert	6,84	5,4	36,94
Insectes de petite taille	2,96	3,8	11,26
Capsules et graines	0,61	3,9	2,38
Insectes de grande taille	0,51	3,8	1,93
Grains et graines	0,51	3,8	1,93
Fruits	0,76	7,6	5,8

[a] Dose d'application maximale

[b] D'après les corrélations établies dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973).

Tableau 7 Sommaire des effets du diflufenzopyr sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Lombric (*Eisenia foetida*)	Chronique, 14 j	CL_{50} : > 1 000 mg m.a./kg sol DSEO (mortalité) : 500 mg m.a./kg sol	Non létal > 500 mg m.a./kg substrat
Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Chronique, par contact, 48 h	CL_{50} : > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	Non toxique (Atkins *et al.*, 1981)
	Chronique, voie orale, 48 h	CL_{50} : > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	Non toxique (Atkins *et al.*, 1981)
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	Chronique, voie orale, 14 j	DL_{50} : >1 868 mg m.a/kg p.c. DSEO (mortalité) : 1 868 mg m.a./kg p.c.	Tout au plus légèrement toxique
	Régime alimentaire, 5 j	CL_{50} : > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire + p.c.) : 4 608 mg m.a./kg nourriture	Pour ainsi dire non toxique
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Régime alimentaire, 5 j	CL_{50} : > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire + p.c. : 2 591 mg m.a./kg nourriture	Tout au plus légèrement toxique
	Reproduction, 22 semaines	DSEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture DMEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture	--
Mammifères			
Rat	Chronique, voie orale	DL_{50} : > 5 000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité
	Régime alimentaire, 13 semaines	DSENO : 5 000 mg m.a./kg nourriture	---
	Reproduction	$DSENO_{reproduction}$: 8 000 mg m.a./kg nourriture	---
Souris	Régime alimentaire, 13 semaines	DSENO : 7 000 mg m.a./kg nourriture	---

Organisme	Exposition	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Plantes vasculaires			
Plantes vasculaires	Phytotoxicité (radis)	CE_{25} : 14,7 g PC/ha DSEO : 35 g PC/ha	
	Poids sec de la plante (tomate)	CE_{25} : 21,4 g PC/ha DSEO : 4,4 g PC/ha	
	Longueur des pousses (tomate)	CE_{25} : 31,8 g PC/ha DSEO : 35 g PC/ha	

[a] D'après la classification de l'EPA (1985), sauf indication contraire. Lorsque le degré de toxicité n'est pas indiqué, c'est en raison de l'absence d'une classification de la toxicité pour ce type d'étude.

Tableau 7 Sommaire des effets du diflufenzopyr sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Lombric (*Eisenia foetida*)	Chronique, 14 j	CL_{50} > 1 000 mg m.a./kg sol DSEO (mortalité) : 500 mg m.a./kg sol	Non létal à 500 mg m.a./kg substrat
Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Chronique, par contact, 48 h	CL_{50} > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	Non toxique (Atkins *et al.*, 1981)
	Chronique, voie orale, 48 h	CL_{50} > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	Non toxique (Atkins *et al.*, 1981)
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	Chronique, voie orale, 14 j	DL_{50} > 1 868 mg m.a./kg p.c. DSEO (mortalité) : 1 868 mg m.a./kg p.c.	Tout au plus légèrement toxique
	Régime alimentaire, 5 j	CL_{50} > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire : p.c.) : 4 608 mg m.a./kg nourriture	Pour ainsi dire non toxique
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Régime alimentaire, 5 j	CL_{50} > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire : p.c.) : 2 591 mg m.a./kg nourriture	Tout au plus légèrement toxique
	Reproduction, 22 semaines	DSEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture DMEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture	--
Mammifères			
Rat	Chronique, voie orale	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c.	Faible toxicité
	Régime alimentaire, 13 semaines	DSENO : 5 000 mg m.a./kg nourriture	--
	Reproduction	$DSENO_{(p.c.,\ reproduction)}$: 8 000 mg m.a./kg nourriture	--
Souris	Régime alimentaire, 13 semaines	DSENO : 7 000 mg m.a./kg nourriture	--

Organisme	Exposition	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Plantes vasculaires			
Plantes vasculaires	Phytotoxicité (radis)	CE_{25} : 14,7 g PC/ha DSEO : 35 g PC/ha	
	Poids sec de la plante (tomate)	CE_{25} : 21,4 g PC/ha DSEO : 4,4 g PC/ha	
	Longueur des pousses (tomate)	CE_{25} : 31,8 g PC/ha DSEO : 35 g PC/ha	

[a] D'après la classification de l'EPA (1985), sauf indication contraire. Lorsque le degré de toxicité n'est pas indiqué, c'est en raison de l'absence d'une classification de la toxicité pour ce type d'étude.

Tableau 8 Sommaire de la toxicité du diflufenzopyr pour les organismes aquatiques

Taxon	Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Organismes d'eau douce					
Invertébrés	*Daphnia magna*	48 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 9,7 mg m.a./L CL_{50} : 15 mg m.a./L	Légèrement toxique
Poissons	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 80 mg m.a./L CL_{50} : 106 mg m.a./L	Pour ainsi dire non toxique
	Crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 16 mg m.a./L CL_{50} : > 135 mg m.a./L	Pour ainsi dire non toxique
Algues	Cyanobactérie (*Anabaena flos-aquae*)	5 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,014 mg m.a./L CE_{50} : 0,15 mg m.a./L	--
			PC Distinct®	DSEO (biomasse) : 0,0059 mg PC/L CE_{50} : > 0,26 mg PC/L	--
	Cyanobactérie (*Selenastrum capricortunum*)	5 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,0078 mg m.a./L CE_{50} : 0,11 mg m.a./L	--
Diatomées	*Naviculla pelliculosa*	5 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,003 mg m.a./L CE_{50} : 0,10 mg m.a./L	--
Végétaux aquatiques	*Lemna minor*	7 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,0039 mg m.a./L CE_{50} : > 0,35 mg m.a./L	--
			PC Distinct®	DSEO (biomasse) : 0,0023 mg PC/L CE_{50} : 0,11 mg PC/L	--

Taxon	Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Organismes marins					
Invertébrés	Huître *(Crassostrea virginica)*	96 h	diflufenzopyr	DSEO (croissance de la coquille) : 31 mg m.a./L CE_{50} : 61 mg m.a./L	Légèrement toxique
	Mysidacé *(Mysidopsis bahia)*	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 4,4 mg m.a./L CL_{50} : 18,9 mg m.a./L	Légèrement toxique
Poissons	Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 138 mg m.a./L CL_{50} : > 138 mg m.a./L	Pour ainsi dire non toxique
Diatomées	*Skeletoneum costatum*	5 j	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 0,0064 mg m.a./L CE_{50} : 0,12 mg m.a./L	---

[a] D'après la classification de l'EPA (1985), sauf indication contraire. Lorsque le degré de toxicité n'est pas indiqué, c'est en raison de l'absence d'une classification de la toxicité pour ce type d'étude.

Tableau 8 Sommaire de la toxicité du diflufenzopyr pour les organismes aquatiques

Taxon	Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Organismes d'eau douce					
Invertébrés	*Daphnia magna*	48 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 9,7 mg m.a./L CI_{50} : 15 mg m.a./L	Légèrement toxique
Poissons	Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 80 mg m.a./L CI_{50} : 106 mg m.a./L	Pour ainsi dire non toxique
	Crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 16 mg m.a./L CI_{50} : 135 mg m.a./L	Pour ainsi dire non toxique
Algues	Cyanobactérie (*Anabaena flos-aquae*)	5 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,014 mg m.a./L CI_{50} : 0,15 mg m.a./L	--
			PC Distinct[b]	DSEO (biomasse) : 0,0059 mg PC/L CI_{50} : 0,26 mg PC/L	--
	Cyanobactérie (*Selenastrum capricornutum*)	5 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,0078 mg m.a./L CI_{50} : 0,11 mg m.a./L	--
Diatomées	*Navicula pelliculosa*	5 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,003 mg m.a./L CI_{50} : 0,10 mg m.a./L	--
Végétaux aquatiques	*Lemna minor*	7 j	diflufenzopyr	DSEO (biomasse) : 0,0039 mg m.a./L CI_{50} : 0,35 mg m.a./L	--
			PC Distinct[b]	DSEO (biomasse) : 0,0023 mg PC/L CI_{50} : 0,11 mg PC/L	--

Taxon	Organisme	Exposition	Substances à l'essai	Valeur toxicologique de référence	Degré de toxicité[a]
Organismes marins					
Invertébrés	Huître (*Crassostrea virginica*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (croissance de la coquille) : 31 mg m.a./L CE_{50} : 61 mg m.a./L	Légèrement toxique
	Mysidacé (*Mysidopsis bahia*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 4,4 mg m.a./L CL_{50} : 18,9 mg m.a./L	Légèrement toxique
Poissons	Mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	96 h	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 138 mg m.a./L CL_{50} : > 138 mg m.a./L	Pour ainsi dire non toxique
Diatomées	*Skeletonema costatum*	5 j	diflufenzopyr	DSEO (mortalité) : 0,0064 mg m.a./L CE_{50} : 0,12 mg m.a./L	—

[a] D'après la classification de l'EPA (1985), sauf indication contraire. Lorsque le degré de toxicité n'est pas indiqué, c'est en raison de l'absence d'une classification de la toxicité pour ce type d'étude.

Tableau 9 CPE maximales en ce qui concerne l'alimentation des oiseaux et des mammifères

Organisme	Matrice	Diflufenzopyr (mg m.a./kg p.s. nourriture)
Colin de Virginie	30 % insectes de petite taille 15 % fourrage vert 55 % graines	9,98
Canard colvert	30 % insectes de grande taille 70 % graines	1,93
Rat	70 % graminées courtes 20 % grains et graines 10 % insectes de grande taile	28,76
Souris	25 % graminées courtes 50 % grains et graines 25 % feuillage	28,58

Tableau 10 Risque pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/kg)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Lombric (*Eisenia foetida*)	Chronique	CL_{50} : > 1 000 mg m.a./kg sol DSEO (mortalité) : 500 mg m.a./kg sol	0,025	0	Négligeable
Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Chronique	CL_{50} : > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	--	--	Négligeable (Atkins *et al.*, 1981)
	Chronique	CL_{50} : > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	--	--	Négligeable (Atkins *et al.*, 1981)
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	Chronique	DL_{50} : > 1 868 mg m.a./kg p.c. DSEO (mortalité) : 1 868 mg m.a./kg p.c	9,98	2,4 j	Négligeable d'après la CA[b]
	Alimentaire	CL_{50} : > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire + p.c.) : 4 608 mg m.a./kg nourriture	9,98	0,002	Négligeable
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Alimentaire	CL_{50} : > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire + p.c.) : 2 591 mg m.a./kg nourriture	1,93	0,001	Négligeable
	Liée à la reproduction	DSEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture DMEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture	1,93	0,0019	Négligeable

Tableau 9 CPE maximales en ce qui concerne l'alimentation des oiseaux et des mammifères

Organisme	Matrice	Diflufenzopyr (mg m.a./kg p.s. nourriture)
Colin de Virginie	30 % insectes de petite taille 15 % fourrage vert 55 % graines	9.98
Canard colvert	30 % insectes de grande taille 70 % graines	1.93
Rat	70 % graminées courtes 20 % grains et graines 10 % insectes de grande taile	28.76
Souris	25 % graminées courtes 50 % grains et graines 25 % feuillage	28.58

Tableau 10 Risque pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/kg)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Lombric (*Eisenia foetida*)	Chronique	CL_{50} : > 1 000 mg m.a./kg sol DSEO (mortalité) : 500 mg m.a./kg sol	0,025	0	Négligeable
Abeille domestique (*Apis mellifera*)	Chronique	CL_{50} : > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	--	--	Négligeable (Atkins *et al.*, 1981)
	Chronique	CL_{50} : > 25 µg m.a./abeille DSEO (mortalité) : 25 µg m.a./abeille	--	--	Négligeable (Atkins *et al.*, 1981)
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	Chronique	DL_{50} : > 1 868 mg m.a./kg p.c. DSEO (mortalité) : 1 868 mg m.a./kg p.c.	9,98	2,4	Négligeable d'après la CA[b]
	Alimentaire	CL_{50} : > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire : p.c.) : 4 608 mg m.a./kg nourriture	9,98	0,002	Négligeable
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Alimentaire	CL_{50} : > 4 608 mg m.a./kg nourriture DSEO (consommation alimentaire : p.c.) : 2 591 mg m.a./kg nourriture	1,93	0,001	Négligeable
	Liée à la reproduction	DSEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture DMEO (paramètres relatifs à la reproduction, aux oisillons fraîchement éclos et aux parents) : 1 000 mg m.a./kg nourriture	1,93	0,0019	Négligeable

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/kg)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Mammifères					
Rat	Chronique	DL_{50} : > 5 000 mg m.a./kg p.c.	28,76	101 j	Négligeable d'après la CA[b]
	Alimentaire	DSENO : 5 000 mg m.a./kg nourriture	28,76	0,0058	Négligeable
	Liée à la reproduction	$DSENO_{reproduction}$: 8 000 mg m.a./kg nourriture	28,76	0,0036	Négligeable
Souris	Alimentaire	DSENO : 7 000 mg m.a./kg nourriture	28,58	0,0041	Négligeable d'après la CA[b]
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Phytotoxicité	CE_{25} : 14,7 g produit/ha	285[c]	19,4	Élevé

a QR = CPE/DSEO, sauf en ce qui concerne les plantes vasculaires, pour lesquelles QR = CPE/CE_{25}

b Consommation alimentaire (CA). Le critère de risque est < 1 j.

c Calculée en mg PC/L.

Tableau 11 Risque pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/L)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Organismes d'eau douce					
Daphnia magna	48 h	DSEO (mortalité) : 9,7 mg m.a./L CL_{50} : 15 mg m.a./L	0,019	0,0019	Négligeable
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	96 h	DSEO (mortalité) : 80 mg m.a./L CL_{50} : 106 mg m.a./L	0,019	0,0002	Négligeable
Crapet arlequin (*Lepomis machrochirus*)	96 h	DSEO (mortalité) : 16 mg m.a./L CL_{50} : > 135 mg m.a./L	0,019	0,0012	Négligeable
Cyanobactérie (*Anabaena flos-aquae*)	5 j	DSEO (biomasse) : 0,014 mg m.a./L CE_{50} : 0,15 mg m.a./L	0,019	1,4	Modéré
		DSEO (biomasse) : 0,0059 mg PC/L CE_{50} : > 0,26 mg PC/L	0,095[b]	16	Élevé
Cyanobactérie (*Selenastrum capricortunum*)	5 j	DSEO (biomasse) : 0,0078 mg m.a./L CE_{50} : 0,11 mg m.a./L	0,019	2,4	Modéré
Diatomée (*Naviculla pelliculosa*)	5 j	DSEO (biomasse) : 0,003 mg m.a./L CE_{50} : 0,10 mg m.a./L	0,019	6,3	Modéré

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/kg)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Mammifères					
Rat	Chronique	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c.	28,76	101 j	Négligeable d'après la CA[b]
	Alimentaire	DSENO > 5 000 mg m.a./kg nourriture	28,76	0,0058	Négligeable
	Liée à la reproduction	$DSENO_{reproduction}$ 8 000 mg m.a./kg nourriture	28,76	0,0036	Négligeable
Souris	Alimentaire	DSENO > 7 000 mg m.a./kg nourriture	28,58	0,0041	Négligeable d'après la CA[b]
Plantes vasculaires					
Plantes vasculaires	Phytotoxicité	CE_{25} > 14,7 g produit/ha	285[c]	19,4	Élevé

[a] QR = CPE/DSEO, sauf en ce qui concerne les plantes vasculaires, pour lesquelles QR = CPE/CE_{25}.
[b] Consommation alimentaire (CA) : Le critère de risque est > 1 j.
[c] Calculée en mg PC/L.

Tableau 11 Risque pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/L)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Organismes d'eau douce					
Daphnia magna	48 h	DSEO (mortalité) : 9,7 mg m.a./L CL$_{50}$: 15 mg m.a./L	0,019	0,0019	Négligeable
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	96 h	DSEO (mortalité) : 80 mg m.a./L CL$_{50}$: 106 mg m.a./L	0,019	0,0002	Négligeable
Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	96 h	DSEO (mortalité) : 16 mg m.a./L CL$_{50}$: 155 mg m.a./L	0,019	0,0012	Négligeable
Cyanobactérie (*Anabaena flos-aquae*)	5 j	DSEO (biomasse) : 0,013 mg m.a./L CE$_{50}$: 0,15 mg m.a./L	0,019	1,4	Modéré
		DSEO (biomasse) : 0,0059 mg PC/L CE$_{50}$: 0,26 mg PC/L	0,095	16	Élevé
Cyanobactérie (*Selenastrum capricornutum*)	5 j	DSEO (biomasse) : 0,0078 mg m.a./L CE$_{50}$: 0,11 mg m.a./L	0,019	2,4	Modéré
Diatomée (*Navicula pelliculosa*)	5 j	DSEO (biomasse) : 0,003 mg m.a./L CE$_{50}$: 0,10 mg m.a./L	0,019	6,3	Modéré

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/L)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Lenticule mineure (*Lemna minor*)	7 j	DSEO (biomasse) : 0,0039 mg m.a./L CE_{50} : > 0,35 mg m.a./L	0,019	4,9	Modéré
		DSEO (biomasse) : 0,0023 mg PC/L CE_{50} : > 0,11 mg PC/L	0,095[b]	41,3	Élevé
Organismes marins					
Huître (*Crassostrea virginica*)	96 h	DSEO (croissance de la coquille) : 31 mg m.a./L CE_{50} : 61 mg m.a./L	0,019	0,0006	Négligeable
Mysidacé (*Mysidopsis bahia*)	96 h	DSEO (mortalité) : 4,4 mg m.a./L CL_{50} : 18,9 mg m.a./L	0,019	0,004	Négligeable
Méné tête-de-boule (*Cyprinodon variegatus*)	96 h	DSEO (mortalité) : 138 mg m.a./L CL_{50} : > 138 mg m.a./L	0,019	0,00014	Négligeable
Diatomée (*Skeletoneum costatum*)	5 j	DSEO (mortalité) : 0,0064 mg m.a./L CE_{50} : 0,12 mg m.a./L	0,019	2,9	Modéré

a QR = CPE/DSEO

b Exprimée en mg PC/L

Organisme	Exposition	Valeur de référence toxicologique	CPE (mg/L)	Quotient de risque (QR)[a]	Degré de risque
Lenticule mineure (*Lemna minor*)	7 j	DSEO (biomasse) : 0,0039 mg m.a./L CE_{50} : > 0,35 mg m.a./L	0,019	4,9	Modéré
		DSEO (biomasse) : 0,0023 mg PC/L CE_{50} : > 0,11 mg PC/L	0,095[b]	41,3	Élevé
Organismes marins					
Huître (*Crassostrea virginica*)	96 h	DSEO (croissance de la coquille) : 31 mg m.a./L CE_{50} : 61 mg m.a./L	0,019	0,0006	Négligeable
Mysidacé (*Mysidopsis bahia*)	96 h	DSEO (mortalité) : 4,4 mg m.a./L CL_{50} : 18,9 mg m.a./L	0,019	0,004	Négligeable
Méné tête-de-boule (*Cyprinodon variegatus*)	96 h	DSEO (mortalité) : 138 mg m.a./L CL_{50} : > 138 mg m.a./L	0,019	0,00014	Négligeable
Diatomée (*Skeletoneum costatum*)	5 j	DSEO (mortalité) : 0,0064 mg m.a./L CE_{50} : 0,12 mg m.a./L	0,019	2,9	Modéré

[a] QR = CPE/DSEO

[b] Exprimée en mg PC/L

Références

Atkins E.L., D. Kellum, and K.W. Atkins. 1981. *Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques*. University of California, Division of Agricultural Sciences, Leaflet 2883. 22 p.

Cohen S.Z., et al. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. In: R.F. Krugger and J.N. Sieber, editors, *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*. ACS Symposium Series No. 259. American Chemical Society, Washington, DC. pp. 297–325.

Goring C.A.I., et al. 1975. Principles of pesticide degradation in soil. In: R. Haque and V.H. Freed, editors. *Environmental dynamics of pesticides*. Plenum Press, New York. pp. 135–172.

Hoerger F., and E.E. Kenaga. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. In: F. Coulston and F. Korte, editors. *Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment*, Vol. I. Thieme, Stutgart, and Academic Press, New York. pp. 9–28.

Kenaga E.E. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. In: F. Coulston and F. Dote, editors. *Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment*, Volume II. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 166–181.

McCall P.J., et al. 1981. Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. In: *Test protocols for environmental fate and movement of toxicants*. Association of Official Analytical Chemists, Arlington, VA. pp. 89–109.

McEwan F.L., and G.R. Stephenson. 1979. *The use and significance of pesticides in the environment*. John Wiley and Sons, Inc. Toronto. 282 p.

Urban D.J., and H.J. Cook. 1986. *Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment*. EPA 540/9-85-001. USEPA, Washington, DC.

USEPA. 1988. *Review of Ecological Risk Assessment Methods*. United States Environmental Protection Agency Report, EPA 230/10-88/041.

USEPA. 2003. Index of Residue Analytical Methods. United States Environmental Protection Agency. Available via the Internet; updated 28 August 2003.